

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTELENCE 25 mg tabletit
INTELENCE 100 mg tabletit
INTELENCE 200 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

INTELENCE 25 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 25 mg etraviriinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää laktoosimonohydraattia määrän, joka vastaa 40 mg:aa laktoosia.
Yksi tabletti sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

INTELENCE 100 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 100 mg etraviriinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää laktoosimonohydraattia määrän, joka vastaa 160 mg:aa laktoosia.
Yksi tabletti sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

INTELENCE 200 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 200 mg etraviriinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi tabletti sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

INTELENCE 25 mg tabletit

Tabletti

Valkoinen tai luonnonvalkoinen soikea tabletti, jossa on jakouurre ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”TMC”.

Tabletin voi jakaa kahteen yhtä suureen annokseen.

INTELENCE 100 mg tabletit

Tabletti

Valkoinen tai luonnonvalkoinen soikea tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”T125” ja toiselle puolelle ”100”.

INTELENCE 200 mg tabletit

Tabletti

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, kaksoiskupera, pitkänomainen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”T200”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

INTELENCE, jota käytetään yhdistelmänä tehostetun proteaasin estäjän ja muiden antiretroviruslääkevalmisteiden kanssa, on tarkoitettu tyypin 1 immuunikatovirusinfektion (HIV-1) hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet aiempaa antiretroviraalista hoitoa, ja vähintään 6-vuotiaille pediatriksille potilaille, jotka ovat saaneet aiempaa antiretroviraalista hoitoa (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito aloitetaan HIV-infektion hoitoon perehtyneen lääkärin toimesta.

Annostus

INTELENCE-hoito on annettava aina yhdistelmänä muiden antiretroviruslääkevalmisteiden kanssa.

Aikuiset

Aikuisille suositeltu etraviriiniannos on 200 mg (yksi 200 mg:n tabletti tai kaksi 100 mg:n tablettia) suun kautta kaksi kertaa vuorokaudessa aterian jälkeen (ks. kohta 5.2).

Pediatrikselle potilaat (6-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin saakka)

Pediatriksille potilaille (6-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin saakka ja vähintään 16 kg:n painoisille) suositeltu etraviriiniannos perustuu potilaan painoon (ks. seuraava taulukko). INTELENCE-tabletti(tabletit) otetaan suun kautta aterian jälkeen (ks. kohta 5.2).

Pediatriksille potilaille (6-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin saakka) suositeltu etraviriiniannos

Paino	Annos	Tabletteja
≥ 16 – < 20 kg	100 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	neljä 25 mg:n tablettia kaksi kertaa vuorokaudessa tai yksi 100 mg:n tabletti kaksi kertaa vuorokaudessa
≥ 20 – < 25 kg	125 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	viisi 25 mg:n tablettia kaksi kertaa vuorokaudessa tai yksi 100 mg:n tabletti ja yksi 25 mg:n tabletti kaksi kertaa vuorokaudessa
≥ 25 – < 30 kg	150 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	kuusi 25 mg:n tablettia kaksi kertaa vuorokaudessa tai yksi 100 mg:n tabletti ja kaksi 25 mg:n tablettia kaksi kertaa vuorokaudessa
≥ 30 kg	200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	kahdeksan 25 mg:n tablettia kaksi kertaa vuorokaudessa tai kaksi 100 mg:n tablettia kaksi kertaa vuorokaudessa tai yksi 200 mg:n tabletti kaksi kertaa vuorokaudessa

Annoksen unohtuminen

Jos INTELENCE-annos myöhästyy alle 6 tuntia tavanomaisesta ottamisajankohdasta, potilaan tulee ottaa unohtunut annos aterian jälkeen mahdollisimman pian ja seuraava annos tavanomaisena lääkkeenottoajankohtana. Jos potilaan annos myöhästyy enemmän kuin 6 tuntia tavanomaisesta ottamisajankohdasta, potilaan on jätettävä unohtunut annos ottamatta ja jatkettava lääkitystä tavanomaisena lääkkeenottoajankohtana.

Jos potilas oksentaa 4 tunnin kuluessa lääkkeen ottamisen jälkeen, hänen pitää mahdollisimman pian ottaa uusi INTELENCE-annos aterian jälkeen. Jos potilas oksentaa, kun lääkkeen ottamisesta on kulunut yli 4 tuntia, potilaan ei tarvitse ottaa uutta annosta ennen kuin seuraavana tavanomaisena lääkkeenottoajankohtana.

Iäkkäät

Yli 65-vuotiaiden hoidosta INTELENCE-valmisteella on vähän tietoa (ks. kohta 5.2), joten varovaisuutta on noudatettava tämän potilasryhmän hoidossa.

Maksan vajaatoiminta

Lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien (Child–Pugh luokka A tai B) annostusta ei tarvitse muuttaa, mutta INTELENCE-valmisteen käytössä kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa on noudatettava varovaisuutta. Etraviriinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (Child–Pugh luokka C). Siksi INTELENCE-hoitoa ei suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat (alle 6-vuotiaat)

Etraviriinin turvallisuutta ja tehoa alle 6 vuoden ikäisten ja alle 16 kg:n painoisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu (ks. kohta 5.2). Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Potilasta on neuvottava nielemään tabletti/tabletit kokonaisena nesteeseen, esim. veden, kanssa. Jos potilas ei kykene nielemään tablettia/tabletteja, tabletti/tabletit voidaan liuottaa lasilliseen vettä. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen liuottamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Samanaikainen käyttö elbasviirin ja gratsopreviirin yhdistelmän kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tehokkaan retroviruslääkityksen on osoitettu olennaisesti vähentävän sukupuoliteitse tapahtuvan tartunnan riskiä. Silti tartunnan riskiä ei voida täysin sulkea pois. Kansallisten suositusten mukaisista varotoimenpiteistä on huolehdittava tartuntojen ehkäisemiseksi.

INTELENCE-valmistetta tulisi optimaalisesti käyttää yhdistelmänä muiden antiretroviruslääkkeiden kanssa, joiden on osoitettu tehoavan potilaan virukseen (ks. kohta 5.1).

Potilailla, joiden viruskanta sisälsi vähintään kolme seuraavista mutaatioista, havaittiin virologisen vasteen heikkenemistä etraviriinille: V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V ja G190A/S (ks. kohta 5.1).

Yksittäisten mutaatioiden tai mutaatiokaavojen merkitystä koskevat johtopäätökset voivat muuttua, kun asiasta saadaan lisätietoja. Siksi suositellaan, että aina tarkistetaan kulloinkin noudatettavat tulkintakäytännöt ennen resistenssitestien tulosten analysointia.

Etraviriinin käytöstä yhdistelmänä raltegraviirin tai maravirokin kanssa ei ole muita kuin lääkkeiden yhteisvaikutuksia koskevia tietoja (ks. kohta 4.5).

Vaikeat iho- ja yliherkkyysreaktiot

Etraviriinihoidon yhteydessä on raportoitu vaikeita ihon haittavaikutuksia. Stevens–Johnsonin oireyhtymää ja erythema multiformea on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa harvoin (< 0,1 %). INTELENCE-hoito on lopetettava, jos potilaalle kehittyy vaikea ihoreaktio.

Kliiniset tiedot ovat vähäiset eikä voida sulkea pois sitä mahdollisuutta, että ihoreaktioiden vaara olisi suurempi potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt NNRTI-lääkkeeseen liittyviä ihoreaktioita. Näiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta erityisesti, jos potilaalla on aiemmin ollut vaikea ihoon kohdistuva haittavaikutus.

Etraviriinihoidon yhteydessä on raportoitu vaikeita yliherkkysoireyhtymätapauksia, mukaan lukien lääkeaineihottuma, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS, *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*), sekä toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), jotka toisinaan johtivat kuolemaan (ks. kohta 4.8). DRESS-oireyhtymälle ovat ominaista ihottuma, kuume, eosinofilia ja systeemiset oireet (mukaan lukien muun muassa vaikea ihottuma tai ihottuma, johon liittyy kuumetta, yleistä huonovointisuutta, väsymystä, lihas- tai nivelsärkyä, rakkuloita, suun leesioita, sidekalvontulehdusta, maksatulehdusta ja eosinofiliaa). Oireyhtymä kehittyy yleensä noin 3–6 viikon kuluessa, ja useimmissa tapauksissa potilas toipuu, kun INTELENCE-hoito lopetetaan ja kortikosteroidihoito aloitetaan.

Potilasta on neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin, jos hänellä ilmenee vaikeaa ihottumaa tai yliherkkyysreaktio. Jos potilaalla todetaan yliherkkyysreaktio INTELENCE-hoidon aikana, hoito on lopetettava välittömästi.

Jos INTELENCE-hoitoa ei lopeteta viipymättä vaikean ihottuman ilmaannuttua, seurauksena voi olla hengenvaarallinen reaktio.

INTELENCE-hoitoa ei saa aloittaa uudelleen, jos se on aiemmin lopetettu potilaan vaikean yliherkkyysreaktion takia.

Ihottuma

Etraviriinihoidon yhteydessä on raportoitu ihottumaa. Ihottuma oli tavallisesti lievää tai kohtalaista, se ilmaantui toisen hoitoviikon aikana ja oli harvinaista viikon 4 jälkeen. Ihottuma parani useimmiten itsestään ja hävisi yleensä 1–2 hoitoviikon kuluessa. Määrätessä INTELENCE-tabletteja naisille lääkkeen määrääjän on syytä tiedostaa, että ihottuman ilmaantuvuus on suurempi naisilla kuin miehillä (ks. kohta 4.8).

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden hoidosta on vain vähän kokemusta. Vaiheen III tutkimuksissa etraviriinihoitoa sai 6 iältään vähintään 65-vuotiasta potilasta ja 53 iältään 56–64-vuotiasta potilasta. Yli 55-vuotiailla esiintyneet haittavaikutukset olivat luonteeltaan ja esiintyvyydeltään samankaltaisia kuin nuoremmilla potilailla (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Raskaus

Etraviriinialtistus suurenee raskauden aikana, joten hoidossa pitää olla varovainen, jos raskaana oleva potilas tarvitsee samanaikaisesti muita lääkevalmisteita tai hänellä on muita samanaikaisia sairauksia, jotka saattavat entisestään suurentaa etraviriinialtistusta.

Potilaat, joilla on muita samanaikaisia sairauksia

Maksan vajaatoiminta

Etraviriini metaboloituu ja eliminoituu pääasiassa maksan kautta ja sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin. Altistuksen sitoutumattomalle lääkeaineelle voidaan odottaa muuttuvan (joskaan sitä ei ole tutkittu) ja siksi varovaisuutta on syytä noudattaa kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Etraviriinia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (Child–Pugh luokka C) eikä valmisteen käyttöä siten suositella tälle potilasryhmälle (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Samanaikainen HBV- (B-hepatiittivirus) tai HCV- (C-hepatiittivirus) infektio

Hoidossa on noudatettava varovaisuutta, kun potilaalla on samanaikaisesti hepatiitti B- tai C -virusinfektio, koska INTELENCE-hoidosta on vähän tietoa tässä potilasryhmässä. Kohonnutta maksaentsyymiarvojen nousun riskiä ei voida sulkea pois.

Paino ja metaboliset parametrit

Antiretroviraalisen hoidon aikana saattaa ilmetä painon nousua sekä veren lipidi- ja glukoosiarvojen nousua. Tällaiset muutokset saattavat osittain liittyä hoitotasapainoon ja elämäntapaan. Lipidien kohdalla on joissain tapauksissa näyttöä siitä, että syynä on lääkehoito, kun taas vahvaa näyttöä minkään tietyn hoidon vaikutuksesta painon nousuun ei ole. Veren lipidi- ja glukoosiarvojen seurannan osalta viitataan HIV-infektion hoitosuosituksiin. Rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä on hoidettava kliinisen käytännön mukaisesti.

Immuunireaktivaatio-oireyhtymä

Sellaisille HIV-potilaille, joilla on vaikea-asteinen immuunivaje antiretroviraalista yhdistelmähoitoa aloitettaessa, saattaa kehittyä tulehduksellinen reaktio oireettomia tai latentteja opportunistipatogeenia kohtaan. Tämä reaktio voi aiheuttaa vakavia kliinisiä oireita tai pahentaa aikaisempia oireita. Tällaisia oireita on todettu etenkin yhdistelmähoidon ensimmäisinä viikkoina tai kuuukausina. Esimerkkejä näistä reaktioista ovat sytomegaloviruksen aiheuttama retiniitti, yleistynyt ja/tai paikallinen mykobakteeri-infektio ja *Pneumocystis jirovecin* aiheuttama keuhkokuume. Kaikki tulehdusoireet tulee arvioida ja tarvittaessa hoitaa.

Immuunireaktivaation yhteydessä on raportoitu myös autoimmuunisairauksia (kuten Basedowin tautia ja autoimmuunihepatiittia). Taudin puhkeamiseen kuluvan ajan on raportoitu kuitenkin olevan vaihteleva, ja näitä tapahtumia voi ilmaantua useita kuukausia hoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.8).

Osteonekroosi

Osteonekroositapauksia on ilmoitettu erityisesti potilailla, joilla on pitkälle edennyt HIV-tauti ja/tai pitkäaikainen altistus antiretroviraaliselle yhdistelmähoidolle (CART). Tosin osteonekroosilla katsotaan olevan monitekijäinen etiologia (mukaan lukien kortikosteroidien käyttö, alkoholinkäyttö, vaikea immunosuppressio, suuri painoindeksi).

Potilasta on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin, jos hänellä esiintyy nivelsärkyä tai -kipua, niveljäykkyyttä tai liikkumisvaikeuksia.

Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa

Etraviriinin käyttöä yhdessä tipranaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän kanssa ei suositella, koska näiden lääkkeiden yhteiskäyttöön liittyy merkittävä farmakokineettinen yhteisvaikutus (etraviriinin AUC-arvon 76 % lasku), mikä saattaa heikentää virologista vastetta etraviriinille huomattavasti.

Etraviriinin käyttöä yhdistelmänä simepreviirin, daklatasviirin tai atatsanaviirin ja kobisistaatin yhdistelmän tai darunaviirin ja kobisistaatin yhdistelmän kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5).

Tarkemmat tiedot yhteisvaikutuksista muiden lääkevalmisteiden kanssa, ks. kohta 4.5.

Laktoosi-intoleranssi ja laktaasinpuutos

INTELENCE 25 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 40 mg laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

INTELENCE 100 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 160 mg laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Etraviriinialtistukseen vaikuttavat lääkevalmisteet

Etraviriini metaboloituu CYP3A4-, CYP2C9- ja CYP2C19-entsyymien vaikutuksesta, mitä seuraa uridiinidifosfaatti-glukuronyylitransferaasin (UDPGT) katalysoima metaboliittien glukuronidaatio. CYP3A4-, CYP2C9- tai CYP2C19-entsyymejä indusoivat lääkevalmisteet saattavat tehostaa etraviriinin puhdistumaa, mikä johtaa plasman etraviriinipitoisuuden pienenemiseen. Etraviriinin samanaikainen käyttö CYP3A4-, CYP2C9- tai CYP2C19-entsyymejä estävien lääkevalmisteiden kanssa saattaa pienentää etraviriinin puhdistumaa ja suurentaa etraviriinin pitoisuuksia plasmassa.

Lääkevalmisteet, joihin etraviriinin käyttö vaikuttaa

Etraviriini on CYP3A4-entsyymien heikko induktori. Etraviriinin samanaikainen käyttö pääasiassa CYP3A4-entsyymien vaikutuksesta metaboloituvien lääkevalmisteiden kanssa saattaa johtaa tällaisten lääkkeiden pitoisuuden pienenemiseen plasmassa, mikä saattaa heikentää tai lyhentää niiden hoitovaikutusta.

Etraviriini on CYP2C9- ja CYP2C19-entsyymien heikko estäjä. Etraviriini on myös P-glykoproteiinin heikko estäjä. Samanaikainen käyttö pääasiassa CYP2C9- tai CYP2C19-entsyymien vaikutuksesta metaboloituvien tai P-glykoproteiinin kuljettamien lääkevalmisteiden kanssa saattaa johtaa tällaisten lääkkeiden pitoisuuden suurenemiseen plasmassa, mikä saattaa tehostaa tai pidentää niiden hoitovaikutusta tai muuttaa niiden haittavaikutusprofiilia.

Tiedossa olevat tai teoreettiset yhteisvaikutukset tiettyjen antiretroviraalisten ja muiden kuin antiretroviraalisten lääkevalmisteiden kanssa on lueteltu taulukossa 1. Taulukko ei kata kaikkia mahdollisia yhteisvaikutuksia.

Yhteisvaikutustaulukko

Taulukossa 1 kuvataan etraviriinin yhteisvaikutuksia samanaikaisesti annettavien muiden lääkevalmisteiden kanssa (suureneminen on merkitty ”↑”, pieneneminen ”↓”, ei muutosta ”↔”, ei tutkittu ”ND”, luottamusväli ”CI”).

Taulukko 1. Yhteisvaikutukset ja annossuositukset samanaikaisessa käytössä muiden lääkevalmisteiden kanssa

Lääkevalmiste (terapeuttisen ryhmän mukaan luokiteltuna)	Vaikutus lääkeainepitoisuuksiin Pienimmän neliösumman keskimääräinen suhde (90 % luottamusväli; 1,00 = ei vaikutusta)	Suosituks samanaikaiseen käyttöön liittyen
INFEKTIOLÄÄKKEET		
Antiretroviruslääkkeet		
<i>NRTI-lääkkeet (nukleosidirakenteiset käänteisokopioijaentsyymien estäjät)</i>		
Didanosiiini 400 mg kerran vuorokaudessa	<u>didanosiiini</u> AUC ↔ 0,99 (0,79–1,25) C _{min} ND C _{max} ↔ 0,91 (0,58–1,42) <u>etraviriini</u> AUC ↔ 1,11 (0,99–1,25) C _{min} ↔ 1,05 (0,93–1,18) C _{max} ↔ 1,16 (1,02–1,32)	Merkittävää vaikutusta didanosiiinin tai etraviriinin farmakokineettisiin muuttujiin ei havaittu. INTELENCE-tabletteja ja didanosiiinia voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.

Tenofoviiri-disoproksiili 245 mg kerran vuorokaudessa ^b	<u>tenofoviiri</u> AUC ↔ 1,15 (1,09–1,21) C _{min} ↑ 1,19 (1,13–1,26) C _{max} ↑ 1,15 (1,04–1,27) <u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,81 (0,75–0,88) C _{min} ↓ 0,82 (0,73–0,91) C _{max} ↓ 0,81 (0,75–0,88)	Merkittävää vaikutusta tenofoviirin tai etraviriinin farmakokineettisiin muuttujiin ei havaittu. INTELENCE-tabletteja ja tenofoviiriä voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.
Muut NRTI-lääkkeet	Ei tutkittu, mutta yhteisvaikutuksia ei odoteta esiintyvän, koska muut NRTI-lääkkeet (esim. abakaviiri, emtrisitabiini, lamivudiini, stavudiini ja tsidovudiini) eliminoituvat pääasiassa munuaisten kautta.	INTELENCE-valmistetta voidaan käyttää yhdessä näiden NRTI-lääkkeiden kanssa ilman annosmuutoksia.
<i>NNRTI-lääkkeet (ei-nukleosidirakenteiset käänteiskopioijaentsyymien estäjät)</i>		
Efavirensi Nevirapiini Rilpiviriini	Kahden NNRTI-lääkkeen yhdistelmähoito ei ole osoittautunut hyödylliseksi. Etraviriinin samanaikainen käyttö efavirensin tai nevirapiinin kanssa voi aiheuttaa plasman etraviriinipitoisuuksien huomattavaa pienenemistä ja siten etraviriinin vaikutuksen heikkenemistä. Etraviriinin samanaikainen käyttö rilpiviriinin kanssa voi aiheuttaa plasman rilpiviriinipitoisuuden pienenemistä ja rilpiviriinihoidon vaikutuksen heikkenemistä.	INTELENCE-tablettien ja muiden NNRTI-lääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella.
<i>HIV-proteaasin estäjät - tehostamattomat (eli ilman samanaikaista pientä ritonaviiriannosta)</i>		
Indinaviiri	Etraviriinin samanaikainen käyttö indinaviirin kanssa voi aiheuttaa plasman indinaviiripitoisuuksien huomattavaa pienenemistä ja siten indinaviirihoitoon vaikutuksen heikkenemistä.	INTELENCE-tablettien ja indinaviirin samanaikaista käyttöä ei suositella.
Nelfinaviiri	Ei tutkittu. Etraviriinihoidon odotetaan suurentavan plasman nelfinaviiripitoisuuksia.	INTELENCE-tablettien ja nelfinaviirin samanaikaista käyttöä ei suositella.
<i>HIV-proteaasin estäjät - pienellä ritonaviiriannoksella tehostetut</i>		
Atatsanaviiri/ritona-viiri 300/100 mg kerran vuorokaudessa	<u>atatsanaviiri</u> AUC ↓ 0,86 (0,79–0,93) C _{min} ↓ 0,62 (0,55–0,71) C _{max} ↔ 0,97 (0,89–1,05) <u>etraviriini</u> AUC ↑ 1,30 (1,18–1,44) C _{min} ↑ 1,26 (1,12–1,42) C _{max} ↑ 1,30 (1,17–1,44)	INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää yhdessä atatsanaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän kanssa ilman annosmuutoksia.
Darunaviiri/ritonaviiri 600/100 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>darunaviiri</u> AUC ↔ 1,15 (1,05–1,26) C _{min} ↔ 1,02 (0,90–1,17) C _{max} ↔ 1,11 (1,01–1,22) <u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,63 (0,54–0,73) C _{min} ↓ 0,51 (0,44–0,61) C _{max} ↓ 0,68 (0,57–0,82)	INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää yhdessä darunaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän kanssa ilman annosmuutoksia (ks. myös kohta 5.1).

Fosamprenaviiri/ ritonaviiri 700/100 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>amprenaviiri</u> AUC ↑ 1,69 (1,53–1,86) C _{min} ↑ 1,77 (1,39–2,25) C _{max} ↑ 1,62 (1,47–1,79) <u>etraviriini</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Amprenaviirin tai fosamprenaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän annosta saattaa olla tarpeen pienentää, kun niitä käytetään samanaikaisesti INTELENCE-tablettien kanssa. Annoksen pienentämisessä voidaan harkita oraaliliuoksen käyttämistä.
Lopinaviiri/ritonaviiri (tabletti) 400/100 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>lopinaviiri</u> AUC ↔ 0,87 (0,83–0,92) C _{min} ↓ 0,80 (0,73–0,88) C _{max} ↔ 0,89 (0,82–0,96) <u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,65 (0,59–0,71) C _{min} ↓ 0,55 (0,49–0,62) C _{max} ↓ 0,70 (0,64–0,78)	INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää yhdessä lopinaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän kanssa ilman annosmuutoksia.
Sakinaviiri/ritonaviiri 1 000/100 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>sakinaviiri</u> AUC ↔ 0,95 (0,64–1,42) C _{min} ↓ 0,80 (0,46–1,38) C _{max} ↔ 1,00 (0,70–1,42) <u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,67 (0,56–0,80) C _{min} ↓ 0,71 (0,58–0,87) C _{max} ↓ 0,63 (0,53–0,75)	INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää yhdessä sakinaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän kanssa ilman annosmuutoksia.
Tipranaviiri/ritonaviiri 500/200 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>tipranaviiri</u> AUC ↑ 1,18 (1,03–1,36) C _{min} ↑ 1,24 (0,96–1,59) C _{max} ↑ 1,14 (1,02–1,27) <u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,24 (0,18–0,33) C _{min} ↓ 0,18 (0,13–0,25) C _{max} ↓ 0,29 (0,22–0,40)	INTELENCE-tablettien samanaikaista käyttöä tipranaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän kanssa ei suositella (ks. kohta 4.4).
<i>HIV-proteaaasin estäjät - kobisistaatilla tehostetut</i>		
Atatsanaviiri/kobisistaatti Darunaviiri/kobisistaatti	Ei tutkittu. Etraviriinin samanaikainen käyttö atatsanaviirin ja kobisistaatin yhdistelmän tai darunaviirin ja kobisistaatin yhdistelmän kanssa saattaa pienentää proteaasin estäjän tai kobisistaatin pitoisuutta plasmassa, mikä saattaa johtaa terapeuttisen vaikutuksen häviämiseen ja resistenssin kehittymiseen.	INTELENCE-tablettien samanaikaista käyttöä atatsanaviirin ja kobisistaatin yhdistelmän tai darunaviirin ja kobisistaatin yhdistelmän kanssa ei suositella.
<i>CCR5:n estäjät</i>		
Maraviroki 300 mg kahdesti vuorokaudessa Maraviroki/darunaviiri/ritonaviiri 150/600/100 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>maraviroki</u> AUC ↓ 0,47 (0,38–0,58) C _{min} ↓ 0,61 (0,53–0,71) C _{max} ↓ 0,40 (0,28–0,57) <u>etraviriini</u> AUC ↔ 1,06 (0,99–1,14) C _{min} ↔ 1,08 (0,98–1,19) C _{max} ↔ 1,05 (0,95–1,17) <u>maraviroki*</u> AUC ↑ 3,10 (2,57–3,74) C _{min} ↑ 5,27 (4,51–6,15) C _{max} ↑ 1,77 (1,20–2,60) * verrattuna maravirokiin 150 mg kaksi kertaa vuorokaudessa	Maravirokin suositeltu annos, kun sitä käytetään yhdistelmänä INTELENCE-tablettien ja jonkin proteaasin estäjän kanssa, on 150 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, lukuun ottamatta fosamprenaviirin ja ritonaviirin yhdistelmää, jota ei suositella käytettäväksi maravirokin kanssa. INTELENCE-tablettien annostusta ei tarvitse muuttaa. Ks. myös kohta 4.4.

<i>Fuusionestäjät</i>		
Enfuvirtidi 90 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>etraviriini*</u> AUC ↔ ^a C _{0h} ↔ ^a Enfuvirtidipitoisuuksia ei ole tutkittu, ja vaikutuksia niihin ei odoteta esiintyvän. * perustuu populaatiofarmakokineettisiin analyyseihin	INTELENCE-tablettien ja enfuvirtidin samanaikaisessa käytössä ei odoteta esiintyvän yhteisvaikutuksia.
<i>Integraasientsyymineestäjät (integrase strand transfer inhibitors)</i>		
Dolutegraviiri 50 mg kerran vuorokaudessa	<u>dolutegraviiri</u> AUC ↓ 0,29 (0,26–0,34) C _{min} ↓ 0,12 (0,09–0,16) C _{max} ↓ 0,48 (0,43–0,54)	Etraviriini pienensi huomattavasti dolutegraviirin pitoisuutta plasmassa. Darunaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän tai lopinaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän samanaikainen käyttö vähensi, ja atatsanaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän samanaikainen käyttö oletettavasti vähentää etraviriinin dolutegraviiripitoisuutta plasmassa pienentävää vaikutusta.
Dolutegraviiri + darunaviiri/ritonaviiri 50 mg kerran vuorokaudessa + 600/100 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>dolutegraviiri</u> AUC ↓ 0,75 (0,69–0,81) C _{min} ↓ 0,63 (0,52–0,77) C _{max} ↓ 0,88 (0,78–1,00) <u>etraviriini</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	INTELENCE-tabletteja voi käyttää dolutegraviirin kanssa vain, jos samaan aikaan käytetään atatsanaviirin ja ritonaviirin yhdistelmää, darunaviirin ja ritonaviirin yhdistelmää tai lopinaviirin ja ritonaviirin yhdistelmää. Tällaista yhdistelmää voidaan käyttää ilman annosmuutoksia.
Dolutegraviiri + lopinaviiri/ritonaviiri 50 mg kerran vuorokaudessa + 400/100 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>dolutegraviiri</u> AUC ↔ 1,11 (1,02–1,20) C _{min} ↑ 1,28 (1,13–1,45) C _{max} ↔ 1,07 (1,02–1,13) <u>etraviriini</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	
Raltegraviiri 400 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>raltegraviiri</u> AUC ↓ 0,90 (0,68–1,18) C _{min} ↓ 0,66 (0,34–1,26) C _{max} ↓ 0,89 (0,68–1,15) <u>etraviriini</u> AUC ↔ 1,10 (1,03–1,16) C _{min} ↔ 1,17 (1,10–1,26) C _{max} ↔ 1,04 (0,97–1,12)	INTELENCE-tabletteja ja raltegraviiria voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.
SYDÄMEN RYTMIHÄIRIÖLÄÄKKEET		
Digoksiini 0,5 mg kerta-annos	<u>digoksiini</u> AUC ↑ 1,18 (0,90–1,56) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,19 (0,96–1,49)	INTELENCE-tabletteja ja digoksiinia voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia. Digoksiinipitoisuuksien seuranta suositellaan, kun digoksiinia käytetään yhdessä INTELENCE-tablettien kanssa.

Amiodaroni Bepridiili Disopyramidi Flekainidi Lidokaiini (systeemisesti) Meksiletiini Propafenoni Kinidiini	Ei tutkittu. INTELENCE-hoidon voidaan odottaa pienentävän näiden rytmihäiriölääkkeiden pitoisuutta plasmassa.	Kun rytmihäiriölääkkeitä käytetään samanaikaisesti INTELENCE-tablettien kanssa, hoidossa on noudatettava varovaisuutta ja rytmihäiriölääkkeiden pitoisuuksia suositellaan seurattavaksi hoidon aikana, mikäli mahdollista.
ANTIBIOOTIT		
Atsitromysiini	Ei tutkittu. Koska atsitromysiini eliminoituu sapen kautta, atsitromysiinin ja INTELENCE-tablettien välillä ei odoteta esiintyvän yhteisvaikutuksia.	INTELENCE-tabletteja ja atsitromysiiniä voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.
Klaritromysiini 500 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>klaritromysiini</u> AUC ↓ 0,61 (0,53–0,69) C _{min} ↓ 0,47 (0,38–0,57) C _{max} ↓ 0,66 (0,57–0,77) <u>14-hydroksiklaritromysiini</u> AUC ↑ 1,21 (1,05–1,39) C _{min} ↔ 1,05 (0,90–1,22) C _{max} ↑ 1,33 (1,13–1,56) <u>etraviriini</u> AUC ↑ 1,42 (1,34–1,50) C _{min} ↑ 1,46 (1,36–1,58) C _{max} ↑ 1,46 (1,38–1,56)	Etraviriini pienensi klaritromysiinialtistusta, mutta aktiivisen metaboliitin, 14-hydroksiklaritromysiinin, pitoisuus suureni. Koska 14-hydroksiklaritromysiinin teho <i>Mycobacterium avium</i> -kompleksiin (MAC) on heikompi, kokonaisteho tähän taudinaiheuttajaan saattaa muuttua. MAC-infektion hoidossa on siksi harkittava vaihtoehtoa klaritromysiinihoidolle.
ANTIKOAGULANTIT		
Varfariini	Ei tutkittu. Etraviriinin voidaan odottaa suurentavan plasman varfariinipitoisuutta.	INR-arvon (International Normalised Ratio) seuraamista suositellaan, kun varfariinia käytetään yhdessä INTELENCE-tablettien kanssa.
EPILEPSIALÄÄKKEET		
Karbamatsepiini Fenobarbitaali Fenytoiini	Ei tutkittu. Karbamatsepiinin, fenobarbitaalin ja fenytoiinin voidaan odottaa pienentävän plasman etraviriinipitoisuutta.	Yhteiskäyttöä ei suositella.
SIENILÄÄKKEET		
Flukonatsoli 200 mg kerran aamulla	<u>flukonatsoli</u> AUC ↔ 0,94 (0,88–1,01) C _{min} ↔ 0,91 (0,84–0,98) C _{max} ↔ 0,92 (0,85–1,00) <u>etraviriini</u> AUC ↑ 1,86 (1,73–2,00) C _{min} ↑ 2,09 (1,90–2,31) C _{max} ↑ 1,75 (1,60–1,91)	INTELENCE-tabletteja ja flukonatsolia voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.
Itrakonatsoli Ketokonatsoli Posakonatsoli	Ei tutkittu. Voimakas CYP3A4-entsyymien estäjä <u>posakonatsoli</u> saattaa suurentaa plasman etraviriinipitoisuutta. <u>Itrakonatsoli</u> ja <u>ketokonatsoli</u> ovat CYP3A4-entsyymien voimakkaita estäjiä ja substraatteja. Etraviriinin ja itrakonatsolin tai ketokonatsolin samanaikainen systeeminen käyttö saattaa suurentaa plasman etraviriinipitoisuutta. Etraviriini saattaa samalla pienentää plasman itrakonatsoli- tai ketokonatsolipitoisuutta.	INTELENCE-tabletteja ja näitä sienilääkkeitä voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.

Vorikonatsoli 200 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>vorikonatsoli</u> AUC ↑ 1,14 (0,88–1,47) C _{min} ↑ 1,23 (0,87–1,75) C _{max} ↓ 0,95 (0,75–1,21) <u>etraviriini</u> AUC ↑ 1,36 (1,25–1,47) C _{min} ↑ 1,52 (1,41–1,64) C _{max} ↑ 1,26 (1,16–1,38)	INTELENCE-tabletteja ja vorikonatsolia voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.
MALARIALÄÄKKEET		
Artemeetteri/ lumefantriini 80/480 mg, 6 annosta, jotka annetaan 0., 8., 24., 36., 48. ja 60. tunti	<u>artemeetteri</u> AUC ↓ 0,62 (0,48–0,80) C _{min} ↓ 0,82 (0,67–1,01) C _{max} ↓ 0,72 (0,55–0,94) <u>dihydroartemisiniini</u> AUC ↓ 0,85 (0,75–0,97) C _{min} ↓ 0,83 (0,71–0,97) C _{max} ↓ 0,84 (0,71–0,99) <u>lumefantriini</u> AUC ↓ 0,87 (0,77–0,98) C _{min} ↔ 0,97 (0,83–1,15) C _{max} ↔ 1,07 (0,94–1,23) <u>etraviriini</u> AUC ↔ 1,10 (1,06–1,15) C _{min} ↔ 1,08 (1,04–1,14) C _{max} ↔ 1,11 (1,06–1,17)	Vastetta malarialääkkeille on seurattava tarkoin, kun niitä käytetään samanaikaisesti INTELENCE-tablettien ja artemeetterin/lumefantriinin kanssa, koska altistus artemeetterille ja/tai sen aktiiviselle metaboliitille dihydroartemisiniinille voi vähentyä, mikä saattaa heikentää malarialäkkeiden tehoa. INTELENCE-annosta ei tarvitse muuttaa.
MYKOBAKTEERILÄÄKKEET		
Rifampisiini Rifapentiini	Ei tutkittu. Rifampisiinin ja rifapentiinin voidaan odottaa pienentävän plasman etraviriininpitoisuutta. INTELENCE-tabletteja tulee käyttää yhdistelmänä tehostetun proteaasin estäjähoidon kanssa. Rifampisiinin käyttö yhdessä tehostetun proteaasin estäjähoidon kanssa on vasta-aiheista.	Yhteiskäyttöä ei suositella.
Rifabutiini 300 mg kerran vuorokaudessa	Yhdistelmänä tehostetun proteaasin estäjän kanssa: Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Aiempien tietojen perusteella etraviriinialtistuksen voidaan odottaa pienenevän kun taas rifabutiinialtistuksen ja erityisesti 25-O-desasetyylirifabutiinialtistuksen voidaan odottaa suurenevan. Ilman tehostettua proteaasin estäjää (etraviriinin suositellusta käyttöaiheesta poiketen): <u>rifabutiini</u> AUC ↓ 0,83 (0,75–0,94) C _{min} ↓ 0,76 (0,66–0,87) C _{max} ↓ 0,90 (0,78–1,03) <u>25-O-desasetyylirifabutiini</u> AUC ↓ 0,83 (0,74–0,92) C _{min} ↓ 0,78 (0,70–0,87) C _{max} ↓ 0,85 (0,72–1,00) <u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,63 (0,54–0,74) C _{min} ↓ 0,65 (0,56–0,74) C _{max} ↓ 0,63 (0,53–0,74)	INTELENCE-tablettien ja tehostetun proteaasin estäjän yhdistelmän ja rifabutiinin yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta, koska siihen liittyy etraviriinialtistuksen pienenemisen ja rifabutiini- ja 25-O-desasetyylirifabutiini altistuksen suurenemisen vaara. Virologisen vasteen ja rifabutiinin käyttöön liittyvien haittavaikutusten huolellista seurantaa suositellaan. Tarvittava rifabutiiniannoksen muutos on tarkistettava yhdessä sen kanssa käytettävän tehostetun proteaasin estäjän valmisteyhteenvedosta.

BENTSODIATSEPIINIT		
Diatsepaami	Ei tutkittu. Etraviriinin odotetaan suurentavan plasman diatsepaamipitoisuutta.	Vaihtoehtoja diatsepaamille on harkittava.
KORTIKOSTEROIDIT		
Deksametasoni (systemisesti)	Ei tutkittu. Deksametasonin odotetaan pienentävän plasman etraviriinipitoisuutta.	Systemisesti annettavaa deksametasonia on käytettävä varoen tai muita hoitovaihtoehtoja on harkittava etenkin pitkäaikaishoidossa.
ESTROGEENIPOHJAISET EHKÄISYVALMISTEET		
Etinyyliestradioli 0,035 mg kerran vuorokaudessa Noretisteroni 1 mg kerran vuorokaudessa	<u>etinyyliestradioli</u> AUC ↑ 1,22 (1,13–1,31) C _{min} ↔ 1,09 (1,01–1,18) C _{max} ↑ 1,33 (1,21–1,46) <u>noretisteroni</u> AUC ↔ 0,95 (0,90–0,99) C _{min} ↓ 0,78 (0,68–0,90) C _{max} ↔ 1,05 (0,98–1,12) <u>etraviriini</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Estrogeeni- ja/tai progestiinipohjaisia ehkäisyvalmisteita ja INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.
HEPATIITTI C -VIRUKSEEN (HCV) SUORAAN VAIKUTTAVAT VIRUSLÄÄKKEET		
Ribaviriini	Ei tutkittu, mutta yhteisvaikutuksia ei odoteta esiintyvän, koska ribaviriini eliminoiduu munuaisten kautta.	INTELENCE-tabletteja ja ribaviriinia voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia.
Bosepreviiri 800 mg kolmesti vuorokaudessa + 200 mg etraviriinia 12 tunnin välein	<u>bosepreviiri</u> AUC ↑ 1,10 (0,94–1,28) C _{max} ↑ 1,10 (0,94–1,29) C _{min} ↓ 0,88 (0,66–1,17) <u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,77 (0,66–0,91) C _{max} ↓ 0,76 (0,68–0,85) C _{min} ↓ 0,71 (0,54–0,95)	Etraviriinin farmakokineettisten parametrien ja bosepreviirin C _{min} -arvon pienenemisen kliinistä merkitystä yhdistelmäkäytössä sellaisten antiretroviraalisten HIV-lääkkeiden kanssa, jotka myös vaikuttavat etraviriinin ja/tai bosentaanin farmakokineettiin ominaisuuksiin, ei ole suoraan tutkittu. HIV- ja HCV-suppression kliinistä ja laboratorioseurainta suositellaan tehostamaan.
Daklatasviiri	Ei tutkittu. Etraviriinin ja daklatasviirin samanaikainen käyttö saattaa pienentää daklatasviiripitoisuutta.	INTELENCE-tablettien ja daklatasviiriin samanaikaista käyttöä ei suositella.
Elbasviiri/gratsopreviiri	Ei tutkittu. Etraviriinin samanaikainen käyttö elbasviirin ja gratsopreviirin yhdistelmän kanssa saattaa pienentää elbasviiri- ja gratsopreviiripitoisuutta, jolloin elbasviirin ja gratsopreviirin yhdistelmän terapeuttinen vaikutus saattaa heikentyä.	Samanaikainen käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).
Simepreviiri	Ei tutkittu. Etraviriinin ja simepreviirin samanaikainen käyttö saattaa pienentää simepreviiripitoisuutta plasmassa.	INTELENCE-tablettien ja simepreviirin samanaikaista käyttöä ei suositella.

ROHDOSVALMISTEET		
Mäkikuisma (<i>Hypericum perforatum</i>)	Ei tutkittu. Mäkikuisman odotetaan pienentävän plasman etraviriinipitoisuutta.	Yhteiskäyttöä ei suositella.
HMG-CoA-REDUKTAASIN ESTÄJÄT		
Atorvastatiini 40 mg kerran vuorokaudessa	<u>atorvastatiini</u> AUC ↓ 0,63 (0,58–0,68) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,04 (0,84–1,30) <u>2-hydroksiatorvastatiini</u> AUC ↑ 1,27 (1,19–1,36) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,76 (1,60–1,94) <u>etraviriini</u> AUC ↔ 1,02 (0,97–1,07) C _{min} ↔ 1,10 (1,02–1,19) C _{max} ↔ 0,97 (0,93–1,02)	INTELENCE-tabletteja ja atorvastatiinia voidaan käyttää yhdessä ilman annosmuutoksia. Atorvastatiinin annosta saattaa kuitenkin olla tarpeen muuttaa kliinisen vasteen perusteella.
Fluvastatiini Lovastatiini Pravastatiini Rosuvastatiini Simvastatiini	Ei tutkittu. <u>Pravastatiinin</u> ja etraviriinin välillä ei odoteta esiintyvän yhteisvaikutuksia. <u>Lovastatiini</u> , <u>rosuvastatiini</u> ja <u>simvastatiini</u> ovat CYP3A4-entsyymien substraatteja, ja samanaikainen käyttö etraviriinin kanssa saattaa johtaa HMG-CoA-reduktaasin estäjien pitoisuuden pienenemiseen plasmassa. <u>Fluvastatiini</u> ja <u>rosuvastatiini</u> metaboloituvat CYP2C9-entsyymien välityksellä, ja etraviriinin samanaikainen käyttö saattaa johtaa HMG-CoA-reduktaasin estäjien pitoisuuden suurenemiseen plasmassa.	Näiden HMG-CoA-reduktaasin estäjien annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen.
H₂-RESEPTORIN ANTAGONISTIT		
Ranitidiini 150 mg kahdesti vuorokaudessa	<u>etraviriini</u> AUC ↓ 0,86 (0,76–0,97) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,94 (0,75–1,17)	INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää yhdessä H ₂ -reseptorin antagonistien kanssa ilman annosmuutoksia.
IMMUNOSUPPRESSIIVISET LÄÄKKEET		
Siklosporiini Sirolimuusi Takrolimuusi	Ei tutkittu. Etraviriinin odotetaan pienentävän siklosporiinin, sirolimuusin ja takrolimuusin pitoisuuksia plasmassa.	Systeemisesti annettavien immunosuppressiivisten lääkkeiden ja INTELENCE-tablettien samanaikaisessa käytössä on noudatettava varovaisuutta, koska plasman siklosporiini-, sirolimuusi- ja takrolimuusipitoisuus saattaa muuttua INTELENCE-tablettien samanaikaisen käytön yhteydessä.
HUUMAAVAT KIPULÄÄKKEET		
Metadoni yksilöllinen annos 60– 130 mg kerran vuorokaudessa	<u>R(-)-metadoni</u> AUC ↔ 1,06 (0,99–1,13) C _{min} ↔ 1,10 (1,02–1,19) C _{max} ↔ 1,02 (0,96–1,09) <u>S(+)-metadoni</u> AUC ↔ 0,89 (0,82–0,96) C _{min} ↔ 0,89 (0,81–0,98) C _{max} ↔ 0,89 (0,83–0,97) <u>etraviriini</u> AUC ↔ ^a C _{min} ↔ ^a C _{max} ↔ ^a	Kliininen tila ei edellyttänyt metadoniannostuksen muuttamista samanaikaisen INTELENCE-hoidon aikana tai sen jälkeen.

FOSFODIESTERAASI TYYPPI 5:N (PDE5) ESTÄJÄT		
Sildenafilifiili 50 mg kerta-annos Tadalafilifiili Vardenafiili	<u>sildenafilifiili</u> AUC ↓ 0,43 (0,36–0,51) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,55 (0,40–0,75) <u>N-desmetyylisildenafilifiili</u> AUC ↓ 0,59 (0,52–0,68) C _{min} ND C _{max} ↓ 0,75 (0,59–0,96)	PDE5-estäjien ja INTELENCE-tablettien samanaikainen käyttö saattaa edellyttää PDE5-estäjän annoksen muuttamista, jotta saadaan haluttu kliininen vaikutus.
AGGREGAATION ESTÄJÄT		
Klopidogreeli	<i>In vitro</i> -tutkimukset osoittavat, että etraviriinilla on CYP2C19-entsyymin toimintaa estäviä ominaisuuksia. Siksi on mahdollista, että etraviriini voi estää klopidogreelin metaboloitumista sen aktiiviseksi metaboliitiksi estämällä CYP2C19-entsyymin toimintaa <i>in vivo</i> . Tämän yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei ole osoitettu.	Varotoimena suositellaan välttämään etraviriinin ja klopidogreelin yhteiskäyttöä.
PROTONIPUMPUN ESTÄJÄT		
Omepratsoli 40 mg kerran vuorokaudessa	<u>etraviriini</u> AUC ↑ 1,41 (1,22–1,62) C _{min} ND C _{max} ↑ 1,17 (0,96–1,43)	INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää samanaikaisesti protonipumpun estäjien kanssa ilman annosmuutoksia.
SELEKTIIVISET SEROTONIININ TAKAISINOTON ESTÄJÄT (SSRI-LÄÄKKEET)		
Paroksetiini 20 mg kerran vuorokaudessa	<u>paroksetiini</u> AUC ↔ 1,03 (0,90–1,18) C _{min} ↓ 0,87 (0,75–1,02) C _{max} ↔ 1,06 (0,95–1,20) <u>etraviriini</u> AUC ↔ 1,01 (0,93–1,10) C _{min} ↔ 1,07 (0,98–1,17) C _{max} ↔ 1,05 (0,96–1,15)	INTELENCE-tabletteja voidaan käyttää samanaikaisesti paroksetiinin kanssa ilman annosmuutoksia.

^a Perustuu aiemmin saatuihin vertailutietoihin.

^b Tutkimus tehtiin 300 mg:n tenofoviiridisoproksiilifumaraattiannoksilla kerran vuorokaudessa

Huom: Lääkeaineiden välisiä yhteisvaikutuksia selvittävässä tutkimuksessa etraviriinista käytettiin erilaisia lääkemuotoja ja/tai annoksia, jotka kuitenkin johtivat samankaltaiseen altistukseen, joten yhden lääkemuodon osalta merkitykselliset yhteisvaikutukset ovat siksi merkityksellisiä myös toisen lääkemuodon osalta.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Päätettäessä antiretroviruslääkkeiden käytöstä HIV-infektion hoitoon raskauden aikana sekä äidistä vastasyntyneeseen siirtyvän HIV-infektion riskin pienentämiseen on yleensä otettava huomioon sekä eläinkokeista saadut tiedot että raskaana olevien naisten hoidosta saatu kliininen kokemus, jotta voidaan arvioida hoidon turvallisuutta sikiölle.

Valmisteen on havaittu läpäisevän istukan tiineillä rotilla, mutta ei tiedetä, läpäiseekö etraviriini myös raskaana olevan naisen istukan. Eläinkokeiden perusteella ei ole saatu tietoa suorista tai epäsuorista haitallisista vaikutuksista raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai postnataaliseen kehitykseen (ks. kohta 5.3). Epämuodostumien riski ihmisellä on eläinkokeista saadun tiedon perusteella epätodennäköinen. Kliinisissä tiedoissa ei ole tullut esiin turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita, mutta tietoa on hyvin vähän.

Imetys

Etraviriini erittyy ihmisen rintamaitoon. HIV-infektiota sairastaville äideille suositellaan yleensä, etteivät he HIV-tartunnan siirtymisen välttämiseksi missään tilanteessa imetä lasta.

Hedelmällisyys

Etraviriinin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoa ihmisellä. Rotilla etraviriinihoito ei vaikuttanut paritteluun eikä hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

INTELENCE-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. INTELENCE-valmisteen vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu. Etraviriinihoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu haittavaikutuksina uneliaisuutta ja huimausta, mikä pitää ottaa huomioon arvioitaessa potilaan ajokykyä ja koneiden käyttökykyä (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kun kaikki etraviriini käytössä raportoidut voimakkuudeltaan erilaiset haitat otettiin huomioon, yleisimmät (ilmaantuvuus $\geq 10\%$) haittavaikutukset olivat ihottuma, ripuli, pahoinvointi ja päänsärky. Vaiheen III tutkimuksissa haittavaikutusten vuoksi hoidon keskeytti 7,2 % etraviriinihoitoa saaneista potilaista. Yleisin hoidon keskeyttämiseen johtanut haittavaikutus oli ihottuma.

Haittavaikutustaulukko

Yhteenveto etraviriinihoitoa saaneilla potilailla raportoiduista haittavaikutuksista on taulukossa 2. Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden perusteella. Kunkin esiintymistiheysluokan haittavaikutukset on järjestetty niiden vakavuuden mukaan (vakavin ensin). Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ja melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 2. Etraviriinin kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Yleisyysluokka	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	yleinen	trombosytopenia, anemia, vähentynyt neutrofiilimäärä
	melko harvinainen	vähentynyt veren valkosolunäärä
Immuunijärjestelmä	yleinen	lääkeaineyleherkkyys
	melko harvinainen	immuunireaktivaatio-oireyhtymä
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	yleinen	diabetes mellitus, hyperglykemia, hyperkolesterolemia, suurentunut veren pienitiheyksisen rasvaproteiinin (LDL) pitoisuus, hypertriglyseridemia, hyperlipidemia, dyslipidemia, ruokahaluttomuus
Psykkiset häiriöt	yleinen	ahdistuneisuus, unettomuus, unihäiriöt
	melko harvinainen	sekavuustila, desorientaatio, painajaiset, hermostuneisuus, poikkeavat unet
Hermosto	hyvin yleinen	päänsärky
	yleinen	perifeerinen neuropatia, parestesiat, hypestesia, muistinmenetyt, uneliaisuus
	melko harvinainen	kouristus, pyörtyminen, vapina, liikaunisuus, tarkkaavuuden häiriö
Silmät	yleinen	näön sumeneminen

Kuulo ja tasapainoelin	melko harvinainen	kiertohuimaus
Sydän	yleinen	sydäninfarkti
	melko harvinainen	eteisvärinä, angina pectoris
Verisuonisto	yleinen	hypertensio
	harvinainen	hemorraginen aivohalvaus ^a
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	yleinen	rasitukseen liittyvä hengenahdistus
	melko harvinainen	bronkospasmi
Ruoansulatuselimistö	hyvin yleinen	ripuli, pahoinvointi
	yleinen	ruokatorven refluksisairaus, oksentelu, vatsakipu, vatsan pingottuneisuus, ilmavaivat, mahatulehdus, ummetus, suun kuivuminen, stomatiitti, suurentunut lipaasipitoisuus, suurentunut veren amylaasipitoisuus
	melko harvinainen	haimatulehdus, verioksennus, yökkäily
Maksa ja sappi	yleinen	suurentunut alaniiniaminotransferaasipitoisuus (ALAT), suurentunut aspartaattiaminotransferaasipitoisuus (ASAT)
	melko harvinainen	maksatulehdus, maksan rasvoittuminen, sytolyttinen hepatiitti, maksan suurentuma
Iho ja ihonalainen kudος	hyvin yleinen	ihottuma
	yleinen	yöhikoilu, kuiva iho, prurigo
	melko harvinainen	angioedeema ^a , kasvojen turpoaminen, liikahikoilu
	harvinainen	Stevens–Johnsonin oireyhtymä ^a , erythema multiforme ^a
	hyvin harvinainen	toksinen epidermaalinen nekrolyysi ^a , yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS) ^b
Munuaiset ja virtsatiet	yleinen	munuaisten vajaatoiminta, suurentunut veren kreatiinipitoisuus
Sukupuolielimet ja rinnat	melko harvinainen	gynekomastia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	yleinen	väsytys
	melko harvinainen	hitaus

^a Nämä haittavaikutukset havaittiin muissa kliinisissä tutkimuksissa kuin DUET-1- ja DUET-2-tutkimuksissa.

^b Nämä haittavaikutukset on todettu etraviriinin markkinoille tulon jälkeisessä käytössä.

Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

Ihottuma

Ihottuma oli yleisimmin lievää tai keskivaikeaa, tavallisesti makulaarista, makulopapulaarista tai erytematoottista, ilmeni useimmiten toisella hoitoviikolla, ja oli harvinaista neljän viikon hoidon jälkeen. Kun hoitoa jatkettiin, ihottuma parani useimmiten itsestään ja hävisi yleensä 1–2 hoitoviikon kuluessa (ks. kohta 4.4). Ihottuman ilmaantuvuus oli DUET-tutkimusten etraviriiniryhmässä naisilla yleisempää kuin miehillä (\geq luokan 2 ihottumaa raportoitiin 9/60 [15,0 %] naisella verrattuna 51/539 [9,5 %] miehellä; hoidon lopettaminen ihottuman vuoksi raportoitiin 3/60 [5,0 %] naisella verrattuna 10/539 [1,9 %] miehellä) (ks. kohta 4.4). Ihottuman vaikeusasteessa tai hoidon lopettamisessa ihottuman vuoksi ei ollut eroa sukupuolten välillä. Kliinisiä tietoja on vähän, ja lisääntyntä ihoreaktioiden riskiä ei voida sulkea pois, jos potilaalla on aiemmin ollut NNRTI-lääkkeisiin liittynyt ihoreaktio (ks. kohta 4.4).

Metaboliset parametrit

Paino sekä veren lipidi- ja glukoosiarvot saattavat nousta antiretroviraalisen hoidon aikana (ks. kohta 4.4).

Immuunireaktivaatio-oireyhtymä

Antiretroviraalisen yhdistelmähoidon (CART) aloittaminen vaikeaa immuunikatoa sairastaville HIV-infektiopotilaille voi laukaista tulehduksellisen reaktion oireetonta tai piilevää opportunisti-

infektiota kohtaan. Autoimmuunisairauksia (kuten Basedowin tautia ja autoimmuunihepatiittia) on myös raportoitu. Taudin puhkeamiseen kuluvan ajan on raportoitu kuitenkin olevan vaihteleva, ja näitä tapahtumia voi ilmaantua useita kuukausia hoidon aloittamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Osteonekroosi

Osteonekroositapauksia on ilmoitettu erityisesti potilailla, joilla on sen tunnettuja riskitekijöitä, pitkälle edennyt HIV-tauti ja/tai pitkäaikainen altistus antriretroviraaliselle yhdistelmähoidolle. Esiintymistiheys on tuntematon (ks. kohta 4.4).

Pediatriiset potilaat (6-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin saakka)

Pediatriisilla potilailla kliinisissä tutkimuksissa esiintyneiden haittavaikutusten esiintyvyys, luonne ja vaikeusaste olivat vastaavat verrattuna aikuisiin. Ihottumaa raportoitiin yleisemmin naispotilalla verrattuna miespotilaisiin (\geq luokan 2 ihottumaa raportoitiin 13/64 [20,3 %] naisella verrattuna 2/37 [5,4 %] miehellä; hoidon keskeyttämiä ihottuman vuoksi raportoitiin 4/64 [6,3 %] naisella verrattuna 0/37 [0 %] mieheen) (ks. kohta 4.4). Ihottuma oli useimmiten lievää tai kohtalaista, luonteeltaan makulaarista tai papulaarista ja se ilmaantui toisella hoitoviikolla. Ihottuma parani useimmiten itsestään ja hävisi yleensä 1 hoitoviikon kuluessa.

Markkinoille tulon jälkeisessä retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa tavoitteena oli etraviriinin pitkäaikaisen turvallisuusprofiilin osoittaminen lapsilla ja nuorilla, joilla on HIV-1-infektio ja jotka saavat etraviriinia yhdessä muiden HIV-1-infektion hoitoon käytettävien antiretroviruslääkkeiden kanssa (N = 182). Tutkimuksessa raportoitu Stevens–Johnsonin oireyhtymän ilmaantuvuus oli suurempi (1 %) kuin aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu (< 0,1 %).

Muut erityiset potilasryhmät

Samanaikaista hepatiitti B- ja/tai hepatiitti C-virusinfektiota sairastavat

DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten yhdistetyssä analyysissä maksahaittojen ilmaantuvuus näytti olevan suurempi etraviriinihoitoa saaneilla samanaikaista infektiota sairastavilla potilailla kuin lumelääkettä saaneilla samanaikaista infektiota sairastavilla potilailla. INTELENCE-hoidon antamisessa näille potilaille on noudatettava varovaisuutta (ks. myös kohdat 4.4 ja 5.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireisesta etraviriiniyliannoksesta ei ole tietoja, mutta yleisimmät etraviriiniin liittyvät haittavaikutukset eli ihottuma, ripuli, pahoinvointi ja päänsärky olisivat todennäköisesti yleisimpiä oireita. Etraviriiniyliannostukseen ei ole olemassa mitään spesifistä vastalääkettä. INTELENCE-yliannostusta tulee hoitaa oireenmukaisesti, mukaan lukien potilaan elintoimintojen ja kliinisen tilan tarkkailu. Etraviriini sitoutuu voimakkaasti proteiineihin, joten sitä ei todennäköisesti pystytä poistamaan juurikaan elimistöstä dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset viruslääkkeet, käänteiskopioijaentsyymien estäjät, muut kuin nukleosidirakenteiset, ATC-koodi: J05AG04.

Vaikutusmekanismi

Etraviriini on ihmisen immuunikatoviruksen, tyypin 1 (HIV-1) ei-nukleosidirakenteinen käänteiskopioijaentsyymien estäjä (NNRTI). Etraviriini sitoutuu suoraan käänteiskopioijaentsyymiin ja estää RNA- ja DNA-riippuvaista DNA-polymeraasivaikutusta häiritsemällä entsyymien katalyyttikohtaa.

Antiviraalinen vaikutus *in vitro*

Etraviriini tehoaa T-solulinjojen ja primäärisolujen villiin HIV-1-kantaan siten, että EC₅₀-arvojen mediaani on 0,9–5,5 nM. Etraviriini tehoaa HIV-1-virusryhmän M (alatyypit A, B, C, D, E, F ja G) primaarisiin isolaatteihin EC₅₀-arvon vaihteluvälillä 0,3–1,7 nM ja HIV-1-virusryhmän O primaarisiin isolaatteihin EC₅₀-arvon vaihteluvälillä 11,5–21,7 nM. Vaikka etraviriini tehoaa *in vitro* villiin HIV-2-kantaan EC₅₀-arvon mediaanin vaihteluvälillä 5,7–7,2 mikroM, etraviriinia ei suositella HIV-2-infektion hoitoon, koska kliiniset tiedot puuttuvat. Etraviriini tehoaa myös nukleosidirakenteisten käänteiskopioijaentsyymien estäjille ja/tai proteaasin estäjille resistentteihin HIV-1-viruskantoihin. Lisäksi etraviriinin EC₅₀-arvon kerrannaisuusmuutos (FC, fold change) on ≤ 3 60 %:ssa 6 171:stä NNRTI-resistentistä kliinisestä isolaatista.

Resistenssi

Etraviriinin tehoa suhteessa lähtötilanteen NNRTI-resistenssiin on tutkittu pääasiassa antamalla etraviriinia yhdessä darunaviirin ja ritonaviirin yhdistelmän kanssa (DUET-1 ja DUET-2). Tehostetut proteaasin estäjät, kuten darunaviirin ja ritonaviirin yhdistelmä, estävät resistenssin kehittymistä tehokkaammin kuin muihin ryhmiin kuuluvat antiretroviruslääkkeet. Etraviriinin tehon alenemisen raja-arvo (> 2 etraviriiniin liittyvää mutaatiota lähtötilanteessa, ks. kliinisten tutkimusten tulokset) sovelletaan tilanteessa, jossa etraviriinia annetaan yhdessä tehostetun proteaasin estäjän kanssa. Tämä raja-arvo saattaa olla pienempi, kun antiretroviraaliseen yhdistelmähoitoon ei sisälly tehostettua proteaasin estäjää.

Vaiheen III DUET-1- ja DUET-2-tutkimuksissa yleisimmin kehittyvät mutaatiot potilailla, jotka eivät saaneet virologista vastetta etraviriinia sisältävään hoitoon, olivat V108I, V179F, V179I, Y181C ja Y181I. Näitä kehittyi tavallisesti potilaille, joilla oli useita muita NNRTI-resistenssiin liittyviä mutaatioita (RAM, resistance-associated mutations). Kaikissa muissa HIV-1-infektiota sairastavilla potilailla tehdyissä etraviriinitutkimuksissa kehittyi tavallisimmin seuraavia mutaatioita: L100I, E138G, V179F, V179I, Y181C ja H221Y.

Ristiresistenssi

Jos potilas ei saa virologista vastetta etraviriinia sisältävään hoitoon, potilaan hoitamista efavirensillä tai nevirapiinilla ei suositella.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aiempaa hoitoa saaneet aikuispotilaat

Keskeiset tutkimukset

Näyttö etraviriinihoidon tehosta perustuu kahdesta vaiheen III DUET-1- ja DUET-2-tutkimuksesta 48 viikon jälkeen saatuihin tietoihin. Tutkimusten koeasetelma oli samanlainen ja kummassakin tutkimuksessa etraviriinihoidon teho oli samankaltainen. Seuraavassa esitetään näiden kahden tutkimuksen yhdistetyt tiedot.

Tiedot tutkimuksista:

- Koeasetelma: satunnaistettu (1:1), kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu
- Hoito: etraviriini tai lumelääke, jonka lisäksi peruslääkityksenä darunaviirin ja ritonaviirin yhdistelmä, tutkijan valitsevat N(t)RTI-lääkkeet ja valinnaisena enfuvirtidi.
- Keskeiset sisäänottokriteerit:
 - plasman HIV-1-viruskuorma >5 000 HIV-1 RNA -kopiota/ml seulontavaiheessa

- yksi tai useampi NNRTI-resistenssiin liittyvä mutaatio (RAM) seulontavaiheessa tai aiemmassa genotyyppianalysissä (eli tallentunut resistenssi)
 - kolme tai useampia primaarisia PI-mutaatioita seulontavaiheessa
 - potilas saanut säännöllistä antiretroviruslääkehoitoa vähintään kahdeksan viikon ajan.
- Stratifikaatio: Satunnaistamisessa ryhmät stratifioitiin peruslääkitykseen liitettävän enfuvirtidin aiotun käytön, aiemman darunaviirin käytön ja seulontavaiheessa todetun viruskuorman perusteella.
- Virologiseksi vasteeksi määriteltiin mittauskynnyksen alapuolella olevan viruskuorman vahvistettu saavuttaminen (< 50 HIV-1 RNA -kopiota/ml).

Yhteenveto tehon osoittavista tuloksista:

Taulukko 3. DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten yhdistetyt tiedot 48 viikon jälkeen

	Etraviriini + peruslääkitys N = 599	Lumelääke + peruslääkitys N= 604	Hoitojen välinen ero (95 %:n luottamusväli)
<i>Potilaiden tiedot hoidon alussa</i>			
Plasman HIV-1 RNA -pitoisuuden mediaani	4,8 log ₁₀ kopiota/ml	4,8 log ₁₀ kopiota/ml	
CD4-soluarvon mediaani	99 x 10 ⁶ kpl/l	109 x 10 ⁶ kpl/l	
<i>Hoitotulokset</i>			
Viruskuorman vahvistettu olevan mittauskynnyksen alapuolella (< 50 HIV-1 RNA -kopiota/ml) ^a n (%)			
Yhteensä	363 (60,6 %)	240 (39,7 %)	20,9 % (15,3 %, 26,4 %) ^d
Enfuvirtidi käytössä uutena lääkkeenä (<i>de novo</i> -potilaat)	109 (71,2 %)	93 (58,5 %)	12,8 % (2,3 %, 23,2 %) ^f
Enfuvirtidi käytössä uudelleen tai ei käytössä lainkaan (ei <i>de novo</i>)	254 (57,0 %)	147 (33,0 %)	23,9 % (17,6 %, 30,3 %) ^f
<400 HIV-1 RNA -kopiota/ml ^a n (%)	428 (71,5 %)	286 (47,4 %)	24,1 % (18,7 %, 29,5 %) ^d
Keskimääräinen HIV-1 RNA log ₁₀ -muutos lähtötilanteeseen verrattuna (log ₁₀ kopiota/ml) ^b	-2,25	-1,49	-0,6 (-0,8, -0,5) ^c
CD4-soluarvon keskimääräinen muutos lähtötilanteeseen verrattuna (x 10 ⁶ /l) ^b	+98,2	+72,9	24,4 (10,4, 38,5) ^c
AIDS-vaiheen määrittelevä sairaus ja/tai kuolema n (%)	35 (5,8 %)	59 (9,8 %)	-3,9 % (-6,9 %, -0,9 %) ^e

- ^a Paikkaukset TLOVR-algoritmin (TLOVR = Time to Loss of Virologic response, aika virologisen vasteen häviämiseen) mukaisesti
- ^b Tutkimuksen keskeyttänyt luetaan epäonnistumiseksi (NC = F, non-completer = failure).
- ^c Hoidon erot perustuvat ANCOVA-mallin pienimmän neliösumman menetelmään, jossa huomioidaan myös stratifikaatiotekijät. HIV-1 RNA:n keskimääräisen vähenemisen p-arvo < 0,0001, CD4-solumäärän keskimääräisen muutoksen p-arvo = 0,0006.
- ^d Luottamusväli suunnilleen vastemäärissä havaittu ero, logistisesta regressiomallista saatu p-arvo < 0,0001, missä on huomioitu myös stratifikaatiotekijät.
- ^e Luottamusväli suunnilleen vastemäärissä havaittu ero, p-arvo = 0,0408.
- ^f Vasteiden havaittujen muutosten mukainen luottamusväli; P-arvo CMH-testistä, joka kontrolloii stratifikaatiotekijöitä = 0,0199 *de novo* -potilailla, ja < 0,0001 muilla kuin *de novo* -potilailla.

Koska hoidon ja enfuvirtidin välillä esiintyi merkitsevä yhteisvaikutus, ensisijainen analyysi tehtiin kahdesta enfuvirtidiositteesta (potilaat, jotka saivat enfuvirtidia uudelleen tai eivät saaneet enfuvirtidia lainkaan, verrattuna potilaisiin, jotka saivat enfuvirtidia uutena lääkkeenä eli *de novo* -potilaat). DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten hoitoviikon 48 yhdistettyjen tulosten analyysi osoitti, että etraviriinia saaneen hoitoryhmän tulokset olivat paremmat kuin lumelääkeryhmän tulokset riippumatta siitä saivatko potilaat enfuvirtidia uutena lääkkeenä (p-arvo = 0,0199) vai eivät (p-arvo < 0,0001). Tämän analyysin (48. hoitoviikon tiedot) enfuvirtidiositteiden mukaiset tiedot on esitetty taulukossa 3.

Lumelääkeryhmään verrattuna merkitsevästi harvemmat etraviriinihoitoryhmän potilaat saavuttivat kliinisen päätetapahtuman (AIDS-vaiheen määrittelevä sairaus ja/tai kuolema) (p = 0,0408).

Alaryhmien virologisen vasteen (määritelty viruskuormaksi <50 HIV-1 RNA -kopiota/ml) analyysi tutkimusviikolla 48 lähtötilanteen viruskuormaan ja CD4-solumäärään verrattuna (DUET-tutkimusten yhdistetyt tiedot) esitetään taulukossa 4.

Taulukko 4. DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten yhdistetyt tiedot

Alaryhmät	Niiden potilaiden osuus, joilla HIV-1 RNA <50 kopiota/ml viikolla 48	
	Etraviriini + peruslääkitys n = 599	Lumelääke + peruslääkitys n = 604
HIV-1 RNA lähtötilanteessa		
< 30 000 kopiota/ml	75,8 %	55,7 %
≥ 30 000 ja < 100 000 kopiota/ml	61,2 %	38,5 %
≥ 100 000 kopiota/ml	49,1 %	28,1 %
CD4-solumäärä lähtötilanteessa (x 10 ⁶ /l)		
< 50	45,1 %	21,5 %
≥ 50 ja < 200	65,4 %	47,6 %
≥ 200 ja < 350	73,9 %	52,0 %
≥ 350	72,4 %	50,8 %

Huom.: Paikkaukset TLOVR-algoritmin (TLOVR = Time to Loss of Virologic response, aika virologisen vasteen häviämiseen) mukaisesti.

Lähtötilanteen genotyyppi- tai fenotyyppianalyysi ja virologisen hoitotuloksen analyysi

Kun DUET-1- ja DUET-2-tutkimuksissa esiintyi lähtötilanteessa kolme tai useampi seuraavista mutaatioista V90I, A98G, L100I, K101E, K101P, V106I, V179D, V179F, Y181C, Y181I, Y181V, G190A ja G190S (etraviriiniresistenssiin liittyvät mutaatiot), siihen liittyi heikentynyt virologinen vaste etraviriinihoidolle (ks. taulukko 5). Näitä yksittäisiä mutaatioita esiintyi muiden NNRTI-resistenssiin liittyvien mutaatioiden yhteydessä. V179F-mutaatiota ei esiintynyt koskaan ilman Y181C-mutaatiota.

Yksittäisten mutaatioiden tai mutaatiokaavojen merkitystä koskevat johtopäätökset voivat muuttua, kun asiasta saadaan lisätietoja. Siksi suositellaan, että aina tarkistetaan kulloinkin noudatettavat tulkintakäytännöt ennen resistenssitestien tulosten analysointia.

Taulukko 5. Niiden potilaiden osuus, joilla viruskuorma oli < 50 HIV-1 RNA -kopiota/ml hoitoviikolla 48, esitettyinä etraviriiniresistenssiin liittyvien mutaatioiden lähtötilanteen lukumäärän mukaan. Näistä DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten yhdistetyistä tiedoista on poistettu tutkimuspotilaat, joiden hoito lopetettiin muusta syystä kuin virologisen vasteen puuttumisen johdosta.

Etraviriiniresistenssiin* liittyvien mutaatioiden lukumäärä lähtötilanteessa	Etraviriinihoitoryhmät N = 549	
	Enfuvirtidi käytössä uudelleen / ei käytössä lainkaan	Enfuvirtidi käytössä uutena lääkkeenä (<i>de novo</i> -potilaat)
Kaikki mutaatiomäärät yhteensä	63,3 % (254/401)	78,4 % (109/139)
0	74,1 % (117/158)	91,3 % (42/46)
1	61,3 % (73/119)	80,4 % (41/51)
2	64,1 % (41/64)	66,7 % (18/27)
≥ 3	38,3 % (23/60)	53,3 % (8/15)
	Lumelääkeryhmät N = 569	
Kaikki mutaatiomäärät yhteensä	37,1 % (147/396)	64,1 % (93/145)

* Etraviriiniresistenssiin liittyvät mutaatiot = V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, G190A/S
Huom.: DUET-tutkimusten kaikki potilaat saivat darunaviirin ja ritonaviirin yhdistelmää sisältävää peruslääkitystä, tutkijan valitsemaa NRTI-lääkettä ja valinnaisesti enfuvirtidia.

DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten lähtötilanteessa yleisimmin esiintynyt NNRTI-mutaatio oli K103N. Yksinään esiintyessään sen ei todettu olevan etraviriiniresistenssiin liittyvä mutaatio. Tämän mutaation esiintyminen yksinään ei myöskään vaikuttanut etraviriiniryhmän vasteeseen. Tarvitaan lisätietoja, jotta voidaan päätellä K103N-mutaation vaikutus muiden NNRTI-mutaatioiden yhteydessä.

Tiedot DUET-tutkimuksista viittaavat siihen, että etraviriinin hoitoa edeltävän EC₅₀-arvon kerrannaisuusmuutos (FC, fold change) on virologisen vasteen ennustava tekijä. Vaste heikkenee asteittain, kun kerrannaisuusmuutos ylittää arvot FC 3 ja FC 13.

Kerrannaisuusmuutoksen alaryhmät perustuvat DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten valikoituihin potilasjoukkoihin eikä niiden ole tarkoitus kuvata etraviriinin ehdottomia kliinisiä herkkyysraja-arvoja.

Eksploraatiivinen suora vertailu (head-to-head) proteaasin estäjään potilailla, jotka eivät ole aiemmin saaneet proteaasin estäjähoitoa (tutkimus TMC125-C227)

TMC125-C227 oli eksploraatiivinen, satunnaistettu, vaikuttavalla aineella kontrolloitu avoin tutkimus, jossa selvitettiin etraviriinin turvallisuutta ja tehoa hoito-ohjelmassa, joka ei ole tämänhetkisen hyväksytyyn käyttöaiheen mukainen. TMC125-C227-tutkimuksessa etraviriinin (N = 59) annettiin yhdessä tutkijan valitsemien kahden NRTI-lääkkeen kanssa (eli ilman ritonaviirilla tehostettua proteaasin estäjää) ja sitä verrattiin tutkijan valitseman proteaasin estäjän ja kahden NRTI-lääkkeen yhdistelmään (N = 57). Tutkimuspotilasjoukko koostui potilaista, jotka eivät olleet aiemmin saaneet hoitoa proteaasin estäjillä, mutta jotka olivat saaneet aiemmin hoitoa NNRTI-lääkkeillä ja joiden kohdalla oli näyttöä NNRTI-resistenssistä.

Hoitoviikolla 12 virologinen vaste oli suurempi proteaasin estäjää saaneella verrokkiryhmällä (-2,2 log₁₀ kopiota/ml lähtötilanteeseen verrattuna, n = 53) verrattuna etraviriiniryhmään (-1,4 log₁₀ kopiota/ml lähtötilanteeseen verrattuna, n = 40). Tämä hoitoryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä.

Näiden tutkimustulosten perusteella etraviriinihoitoa ei suositella käytettäväksi yhdistelmänä pelkästään N(t)RTI-lääkkeiden kanssa potilailla, jotka eivät ole saaneet virologista vastetta NNRTI- ja N(t)RTI-lääkkeitä sisältävillä hoito-ohjelmilla.

Pediatriset potilaat

Aiempaa hoitoa saaneet pediatriset potilaat (6-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin saakka)

PIANO oli yhdellä ryhmällä toteutettu vaiheen II tutkimus, jossa selvitettiin etraviriinin farmakokinetiikkaa, turvallisuutta, siedettävyyttä ja tehoa 101 antiretroviruslääkehoitoa aiemmin saaneella HIV-1-infektiota sairastavalla pediatrisella potilaalla, jotka olivat iältään 6-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin saakka ja painoivat vähintään 16 kg. Tutkimukseen mukaan otetut potilaat käyttivät säännöllisesti viruslääkehoitoa, joka ei kuitenkaan tehonnut virologisesti, joten potilaiden plasman HIV-1 RNA -viruskuormaksi oli varmistettu ≥ 500 kopiota/ml. Viruksen edellytettiin seulontavaiheessa olevan herkkä etraviriinille.

Plasman HIV-1 RNA -pitoisuuden mediaani oli lähtötilanteesta 3,9 log₁₀ kopiota/ml ja CD4-soluarvon mediaani oli lähtötilanteesta 385 x 10⁶ solua/l.

Taulukko 6. Virologiset vasteet (ITT - TLOVR), viruskuorman (log₁₀) muutos lähtötilanteesta (NC = F), ja CD4-solujen prosenttiosuuden ja -solumäärän muutos lähtötilanteesta (NC = F) tutkimuksen TMC125-C213 ja yhdistettyjen DUET-tutkimusten viikolla 24

Tutkimus Ikä seulontajakson aikana Hoitoryhmä	TMC125-C213 6 – < 12 vuotta ETR N = 41	TMC125-C213 12 – < 18 vuotta ETR N = 60	TMC125-C213 6 – < 18 vuotta ETR N = 101	Yhdistetyt DUET- tutkimukset ≥ 18 vuotta ETR N = 599
Virologiset parametrit				
Viruskuorma < 50 kopiota/ml viikolla 24, n (%)	24 (58,5)	28 (46,7)	52 (51,5)	363 (60,6)
Viruskuorma < 400 kopiota/ml viikolla 24, n (%)	28 (68,3)	38 (63,3)	66 (65,3)	445 (74,3)
≥ 1 log ₁₀ väheneminen lähtötilanteesta viikolla 24, n (%)	26 (63,4)	38 (63,3)	64 (63,4)	475 (79,3)
Viruskuorman log ₁₀ -muutos lähtötilanteesta (kopiota/ml) viikolla 24, keskiarvo (keskivirhe) ja mediaani (vaihteluväli)	-1,62 (0,21) -1,68 (-4,3; 0,9)	-1,44 (0,17) -1,68 (-4,0; 0,7)	-1,51 (0,13) -1,68 (-4,3; 0,9)	-2,37 (0,05) -2,78 (-4,6; 1,4)
Immunologiset parametrit				
CD4-solumäärän muutos lähtötilanteesta (x 10 ⁶ solua/l), keskiarvo (keskivirhe) ja mediaani (vaihteluväli)	125 (33,0) 124 (-410; 718)	104 (17,5) 81 (-243; 472)	112 (16,9) 108 (-410; 718)	83,5 (3,64) 77,5 (-331; 517)
CD4-solujen prosenttiosuuden muutos lähtötilanteesta, mediaani (vaihteluväli)	4 % (-9; 20)	3 % (-4; 14)	4 % (-9; 20)	3 % (-7; 23)

N = tietojen kattama potilasmäärä; n =havaintojen lukumäärä.

Viikolla 48 viruskuorman varmistettiin olevan TLOVR-algoritmin perusteella alle mittauskynnyksen < 50 HIV-1 RNA kopiota/ml 53,5 %:lla tutkimuspotilaista. Niiden pediatristen potilaiden osuus, joiden viruskuorma oli < 400 HIV-1 RNA kopiota/ml oli 63,4 %. Keskimuutos plasman HIV-1 RNA -viruskuormassa lähtötilanteesta viikkoon 48 mennessä oli -1,53 log₁₀ kopiota/ml, ja CD4-solumäärä oli lisääntynyt lähtötilanteesta keskimäärin 156 x 10⁶ solua/l.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset INTELENCE-valmisteen käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien ihmisen immuunikatovirusinfektion hoidossa pediatrisen tutkimussuunnitelman päätöksen mukaan myönnettyssä käyttöaiheessa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Raskaus ja synnytyksen jälkeinen aika

Etraviriinia (200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) tutkittiin yhdistelmänä muiden antiretroviruslääkkeiden kanssa 15 raskaana olleella naisella tehdyssä tutkimuksessa toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana sekä synnytyksen jälkeen. Tutkimus osoitti, että kokonaisaltistus (ts. altistus sitoutumattomalle ja sitoutuneelle) etraviriinille oli yleensä suurempi raskauden aikana verrattuna synnytyksen jälkeiseen aikaan. Ero oli pienempi altistuksessa sitoutumattomalle etraviriinille (ks. kohta 5.2). Tässä tutkimuksessa ei havaittu äideissä eikä vastasyntyneissä uusia kliinisesti merkityksellisiä turvallisuutta koskevia löydöksiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Etraviriinin farmakokinetiikkaa on arvioitu terveillä aikuisilla ja pediatriisilla koehenkilöillä ja HIV-1-infektiota sairastavilla aikuispotilailla, jotka ovat saaneet aiempaa hoitoa. HIV-1-infektiota sairastavien etraviriinialtistus oli pienempi (35–50 %) kuin terveiden koehenkilöiden.

Taulukko 7. Populaatiofarmakokineettiset estimaatit aikuisille HIV-1-infektiopotilaille annetuista etraviriiniannoksista 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa (vaiheen III tutkimusten viikon 48 yhdistetyt tiedot 48)*

Parametri	200 mg etraviriinia kaksi kertaa vuorokaudessa N = 575
AUC _{12h} (ng•h/ml)	
Geometrisen keskiarvo ± keskihajonta	4 522 ± 4 710
Mediaani (vaihteluväli)	4 380 (458–59 084)
C _{0h} (ng/ml)	
Geometrisen keskiarvo ± keskihajonta	297 ± 391
Mediaani (vaihteluväli)	298 (2–4 852)

* Kaikki vaiheen III kliinisiin tutkimuksiin mukaan otetut HIV-1-infektiopotilaat saivat osana perushoitoa 600/100 mg darunaviiria/ritonaviiria kaksi kertaa vuorokaudessa. Taulukossa esitetyt farmakokineettisten parametrien estimaatit kuvastavat siksi etraviriinin farmakokineettisten parametrien pienenemistä etraviriinin ja darunaviirin/ritonaviirin yhdistelmäkäytön seurauksena.

Huom: HIV-1/IIIB-infektoitujen MT4-solujen proteiiniin sitoutumisen mediaanin korjattu EC50 *in vitro* = 4 ng/ml.

Imeytyminen

Etraviriinia ei ole laskimoon annettavana lääkemuotona, joten etraviriinin absoluuttista hyötyosuutta ei tiedetä. Kun valmistetta annettiin aterian jälkeen suun kautta, etraviriinin huippupitoisuus plasmassa saavutettiin tavallisesti 4 tunnin kuluessa.

Suun kautta samanaikaisesti annettu ranitidiini tai omepratsoli, joiden tiedetään suurentavan mahalaukun pH-arvoa, eivät vaikuttaneet etraviriinin imeytymiseen terveillä koehenkilöillä.

Ruoan vaikutus imeytymiseen

Systeeminen altistus (AUC) etraviriinille pieneni noin puoleen, kun etraviriini annettiin paastotilassa verrattuna valmisteen antamiseen aterian jälkeen. INTELENCE on siksi otettava aterian jälkeen.

Jakautuminen

Noin 99,9 % etraviriinistä sitoutuu *in vitro* plasman proteiineihin, lähinnä albumiiniin (99,6 %) ja happamaan α 1-glykoproteiiniin (97,66–99,02 %). Etraviriinin jakaantumista muihin tiloihin kuin plasmaan (esim. aivo-selkäydinnesteeseen, sukuelinten eritteisiin) ei ole arvioitu ihmisellä.

Biotransformaatio

Kokeet *in vitro* ihmisen maksan mikrosomeilla viittaavat siihen, että etraviriini käy läpi lähinnä oksidatiivisen metabolian maksan sytokromijärjestelmän CYP450 (CYP3A) välityksellä ja vähemmässä määrin CYP2C-ryhmän välityksellä, mitä seuraa glukuronidaatio.

Eliminaatio

Radioaktiivisesti merkityn ¹⁴C-etraviriiniannoksen ottamisen jälkeen 93,7 % otetusta ¹⁴C-etraviriinista havaittiin ulosteissa ja 1,2 % virtsassa. Ulosteissa havaitusta etraviriinista muuttumatonta ainetta oli 81,2–86,4 % otetusta annoksesta. Ulosteissa havaittu muuttumaton etraviriini on todennäköisesti imeytymätöntä lääkeainetta. Virtsassa ei havaittu muuttumatonta etraviriinia. Etraviriinin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on noin 30–40 tuntia.

Erityiset potilasryhmät

Pediatriset potilaat (6-vuotiaista alle 18-vuotiaisiin saakka)

Etraviriinin farmakokinetiikka 101:llä antiretrovirushoitoa aiemmin saaneella 6 – < 18-vuotiaalla ja vähintään 16 kg:n painoisella HIV-1-infektiota sairastavalla pediatrisella potilaalla osoitti, että painoon perustuva annostus johti vastaavaan etraviriinialtistukseen kuin 200 mg:n etraviriiniannokset kaksi kertaa vuorokaudessa aikuisille (ks. kohdat 4.2 ja 5.2), kun annettu annos vastasi annosta 5,2 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa. Yhteenvedo etraviriinin populaatiofarmakokineettisistä estimaateista AUC_{12h}- ja C_{0h}-arvojen osalta esitetään seuraavassa taulukossa.

Taulukko 8. Etraviriinin populaatiofarmakokineettiset estimaatit (kaikki annokset yhdistetty) aiemmin hoitoa saaneilla 6 – < 18-vuotiailla pediatrisilla HIV-1-infektiopotilailla (PIANO-tutkimuksen viikon 48 analyysi)

Parametri	Etraviriini N = 101
AUC _{12h} (ng•h/ml)	
Geometrinen keskiarvo ± keskihajonta	3 729 ± 4 305
Mediaani (vaihteluväli)	4 560 (62–28 865)
C _{0h} (ng/ml)	
Geometrinen keskiarvo ± keskihajonta	205 ± 342
Mediaani (vaihteluväli)	287 (2–2 276)

Pediatriset potilaat (alle 6-vuotiaat)

Etraviriinin farmakokinetiikkaa tutkitaan parhaillaan alle 6-vuotiailla pediatrisilla potilailla. Tiedot ovat tällä hetkellä riittämättömiä annossuosituksen antamiseen alle 6-vuotiaille tai alle 16 kg:n painoisille pediatrisille potilailla (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät

HIV-infektiota sairastavien populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, ettei etraviriinin farmakokinetiikassa ole merkittäviä eroja tutkitussa ikäryhmässä (18–77-vuotiaat). Tutkimuspotilaista kuusi oli 65-vuotiaita tai vanhempia (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Sukupuoli

Miesten ja naisten välillä ei havaittu merkitseviä farmakokineettisiä eroja. Tutkimukseen osallistui pieni määrä naisia.

Rotu

HIV-infektiota sairastavilla tehty etraviriinin populaatiofarmakokineettinen analyysi ei viitannut etraviriinialtistuksessa selkeisiin eroihin valkoihoisten, latinalaisamerikkalaisten ja mustaihoisten tutkimuspotilaiden välillä. Farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu riittävästi muissa roturyhmissä.

Maksan vajaatoiminta

Etraviriini metaboloituu ja eliminoituu pääasiassa maksan kautta. Tutkimuksessa, jossa verrattiin kahdeksaa lievää maksan vajaatoimintaa sairastavaa (Child–Pugh luokka A) kahdeksaan kaltaistettuun verrokkiin sekä kahdeksaa kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavaa (Child–Pugh luokka B) kahdeksaan kaltaistettuun verrokkiin, etraviriinin toistuvan annon jälkeinen farmakokinetiikka ei muuttunut lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla. Sitoutumattoman lääkeaineen pitoisuuksia ei kuitenkaan ole mitattu ja sitoutumattoman osuuden suurenemista on odotettavissa. Kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavien annoksen muuttamisesta ei ole suosituksia, mutta

näiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta. INTELENCE-valmistetta ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (Child–Pugh luokka C), eikä sitä siksi suositella (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Samanaikainen hepatiitti B- ja/tai hepatiitti C -infektio

DUET-1- ja DUET-2-tutkimusten populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että samanaikaista hepatiitti B- ja/tai hepatiitti C -infektiota ja HIV-1-infektiota sairastavien potilaiden etraviriinin puhdistuma oli pienentynyt, mikä saattaa johtaa altistuksen lisääntymiseen tai muuttuneeseen turvallisuusprofiiliin. Koska samanaikaista hepatiitti B- ja/tai hepatiitti C -infektiota sairastavien potilaiden INTELENCE-hoidosta on vain vähän tietoa, näiden potilaiden hoidossa INTELENCE-valmisteella on noudatettava varovaisuutta (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Munuaisten vajaatoiminta

Etraviriinin farmakokineetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla. Radioaktiivisesti merkityllä ¹⁴C-etraviriinilla tehdyn massasetutkimuksen tulokset osoittavat, että alle 1,2 % annetusta etraviriiniannoksesta erittyy virtsaan. Virtsa ei havaittu muuttumatonta lääkettä, joten munuaisten vajaatoiminnan odotetaan vaikuttavan vain hyvin vähän etraviriinin eliminaatioon. Koska etraviriini sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin, se ei todennäköisesti poistu elimistöstä merkittävässä määrin hemodialyysin tai peritoneaaldialyysin avulla (ks. kohta 4.2).

Raskaus ja synnytyksen jälkeinen aika

Tutkimuksessa TMC114HIV3015 tutkittiin etraviriiniannosten 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa käyttöä yhdistelmänä muiden antiretroviruslääkevalmisteiden kanssa 15 raskaana olleella naisella toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana sekä synnytyksen jälkeen. Osana antiretroviruslääkehoitoa otetun etraviriiniannoksen 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa jälkeen etraviriinin (sitoutumattoman ja sitoutuneen osuuden) altistus oli yleensä raskauden aikana suurempi kuin synnytyksen jälkeen (ks. taulukko 9). Altistuksessa sitoutumattomalle etraviriinille ero ei ollut yhtä selkeä.

Etraviriinia 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa saaneiden naisten keskimääräisten C_{max} -, AUC_{12h} - ja C_{min} -arvojen havaittiin olleen raskauden aikana suuremmat kuin synnytyksen jälkeen. Näiden parametrien keskiarvot olivat toisella ja kolmannella raskauskolmanneksella verrannolliset.

Taulukko 9. Etraviriinin (sitoutumattoman ja sitoutuneen) farmakokineettiset tulokset, kun etraviriinia annettiin osana antiretroviruslääkehoitoa annoksina 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana ja synnytyksen jälkeen.

Etraviriinin farmakokineetiikka keskiarvo ± keskihajonta (mediaani)	Etraviriini 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa synnytyksen jälkeen N = 10	Etraviriini 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa toisella raskauskolmanneksella N = 13	Etraviriini 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa kolmannella raskauskolmanneksella N = 10^a
C_{min} , ng/ml	269 ± 182 (284)	383 ± 210 (346)	349 ± 103 (371)
C_{max} , ng/ml	569 ± 261 (528)	774 ± 300 (828)	785 ± 238 (694)
AUC_{12h} , h*ng/ml	5 004 ± 2 521 (5 246)	6 617 ± 2 766 (6 836)	6 846 ± 1 482 (6 028)

^a AUC_{12h} -arvon n = 9

Jokainen tutkittava toimi omana verrokkinaan. Yksilöllisessä vertailussa etraviriinin (sitoutumattoman ja sitoutuneen osuuden) C_{min} -arvo oli toisen raskauskolmanneksen aikana 1,2 kertaa, C_{max} -arvo oli 1,4 kertaa ja AUC_{12h} -arvo oli 1,4 kertaa suurempi verrattuna synnytyksen jälkeiseen aikaan, ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana C_{min} -arvo oli 1,1 kertaa, C_{max} -arvo oli 1,4 kertaa ja AUC_{12h} -arvo oli 1,2 kertaa suurempi verrattuna synnytyksen jälkeiseen aikaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koe-eläimillä tehtäviä etraviriinin toksisuustutkimuksia on tehty hiirillä, rotilla, kaniineilla ja koirilla. Hiirellä keskeisten kohde-elinten havaittiin olevan maksa ja veren hyytymisjärjestelmä. Hemorragista kardiomyopatiaa havaittiin vain uroshiirillä ja haitan katsottiin johtuneen K-vitamiinireittivälitteisestä vaikeasta hyytymishäiriöstä. Rotalla keskeisten kohde-elinten havaittiin olevan maksa, kilpirauhanen ja veren hyytymisjärjestelmä. Hiirillä altistus oli vastaava kuin ihmisillä, mutta rotilla se oli suositusannoksista aiheutuvaa kliinistä altistusta pienempi. Koirilla havaittiin muutoksia maksassa ja sappirakossa altistuksella, joka oli noin 8-kertainen ihmisellä suositusannoksilla (200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) havaittuun altistukseen.

Rotilla tehdyssä kokeessa ei havaittu vaikutuksia paritteluun tai hedelmällisyyteen altistuksilla, jotka vastaavat ihmiselle kliiniseen käyttöön suositelluista annoksista aiheutuvaa altistusta. Etraviriinilla ei havaittu teratogeenisuutta rotilla ja kaniineilla altistuksilla, jotka vastaavat ihmiselle kliiniseen käyttöön suositelluista annoksista aiheutuvaa altistusta. Etraviriini ei vaikuttanut jälkeläisten kehitykseen laktaation aikana tai vieroituksen jälkeen emon altistuksella, joka vastaa ihmiselle kliiniseen käyttöön suositelluista annoksista aiheutuvaa altistusta.

Etraviriini ei ollut karsinogeeninen rotilla eikä uroshiirillä. Naarashiirillä havaittiin hepatosellulaaristen adenoomien ja karsinoomien ilmaantuvuuden lisääntymistä. Naarashiirillä todettuja hepatosellulaarisia löydöksiä pidetään yleisesti jyrksijöille tyypillisinä ja niiden katsotaan liittyvän maksaentsyymien induktioon. Löydösten merkitystä ihmiselle pidetään vähäisenä. Suurimmilla testatuilla annoksilla systeeminen altistus etraviriinille (AUC:n mukaan) oli 0,6-kertainen (hiirellä) ja 0,2–0,7-kertainen (rotalla), mikä vastaa suositellusta hoitoannoksesta (200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa) ihmiselle aiheutuvaa altistusta.

Etraviriinitutkimukset *in vitro* ja *in vivo* eivät viitanneet mutageenisiin vaikutuksiin.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

INTELENCE 25 mg tabletit

Hypromelloosi
Mikrokiteinen selluloosa
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Laktoosimonohydraatti

INTELENCE 100 mg tabletit

Hypromelloosi
Mikrokiteinen selluloosa
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Laktoosimonohydraatti

INTELENCE 200 mg tabletit

Hypromelloosi
Silisifioitu mikrokiteinen selluloosa
Mikrokiteinen selluloosa
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Kroskarmelloosinatrium

Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

INTELENCE 25 mg tabletit

2 vuotta.

Avattu purkki: 8 viikkoa.

INTELENCE 100 mg tabletit

2 vuotta.

INTELENCE 200 mg tabletit

2 vuotta.

Avattu purkki: 6 viikkoa.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivausainepusseja purkista.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

INTELENCE 25 mg tabletit

Purkki on suurtiheyspolyeteenimuovipurkki (HDPE-purkki), joka sisältää 120 tablettia ja kaksi kuivausainepussia, ja se on varustettu lapsiturvallisella polypropeenisulkimella. Yksi pahvipakkaus sisältää yhden purkin.

INTELENCE 100 mg tabletit

Purkki on suurtiheyspolyeteenimuovipurkki (HDPE-purkki), joka sisältää 120 tablettia ja kolme kuivausainepussia, ja se on varustettu lapsiturvallisella polypropeenisulkimella. Yksi pahvipakkaus sisältää yhden purkin.

INTELENCE 200 mg tabletit

Purkki on suurtiheyspolyeteenimuovipurkki (HDPE-purkki), joka sisältää 60 tablettia ja kolme kuivausainepussia, ja se on varustettu lapsiturvallisella polypropeenisulkimella. Yksi pahvipakkaus sisältää yhden purkin.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Jos potilas ei kykene nielemään tablettia/tabletteja kokonaisuena, tabletti/tabletit voidaan liuottaa lasilliseen vettä. Potilasta on neuvottava toimimaan seuraavasti:

- aseta tabletti/tabletit 5 ml:aan (1 teelusikalliseen) vettä tai riittävään vesimäärään, joka peittää lääkkeen
- sekoita hyvin, kunnes vesi näyttää maitomaiselta
- seokseen voi haluttaessa lisätä vettä tai vaihtoehtoisesti appelsiinimehua tai maitoa (potilas ei saa sekoittaa tabletteja appelsiinimehuun eikä maitoon liuottamatta niitä ensin veteen)
- juo seos heti

- lasi huuhdellaan useita kertoja vedellä, appelsiinimehulla tai maidolla ja jokaisen huuhtelukerran huuhteluneste juodaan, jotta potilas saa koko annoksen.

Lämpimien (> 40 °C) tai hiilihapollisten juomien käyttöä on vältettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

25 mg: EU/1/08/468/003
100 mg: EU/1/08/468/001
200 mg: EU/1/08/468/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.8.2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.8.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{KK/VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Janssen-Cilag SpA
Via C. Janssen
04100 Borgo San Michele
Latina
Italia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTELENCE 25 mg tabletit
etraviriini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 25 mg etraviriinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

120 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP
Ei saa käyttää sen jälkeen, kun purkin ensimmäisestä avaamiskerrasta on kulunut 8 viikkoa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivausainepusseja purkista.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/468/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

intenance 25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTELENCE 25 mg tabletit
etraviriini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 25 mg etraviriinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

120 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/468/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTELENCE 100 mg tabletit
etraviriini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 100 mg etraviriinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

120 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivausainepusseja purkista.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/468/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

intenance 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTELENCE 100 mg tabletit
etraviriini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 100 mg etraviriinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

120 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/468/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTELENCE 200 mg tabletit
etraviriini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 200 mg etraviriinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

60 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

Ei saa käyttää sen jälkeen, kun purkin ensimmäisestä avaamiskerrasta on kulunut 6 viikkoa.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Älä poista kuivausainepusseja purkista.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/468/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

intenance 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

INTELENCE 200 mg tabletit
etraviriini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 200 mg etraviriinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

60 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/08/468/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

INTELENCE 25 mg tabletit etraviriini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä INTELENCE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät INTELENCE-tabletteja
3. Miten INTELENCE-tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. INTELENCE-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä INTELENCE on ja mihin sitä käytetään

INTELENCE sisältää vaikuttavana aineena etraviriinia. INTELENCE kuuluu ei-nukleosidirakenteisiksi käänneisokopioijaentsyymien estäjiksi (NNRTI-lääkkeiksi) kutsuttujen HIV-lääkkeiden ryhmään.

INTELENCE on lääke immuunikatoa aiheuttavan HI-virusinfektion eli HIV-infektion hoitoon. INTELENCE vaikuttaa vähentämällä HI-viruksen määrää elimistössä. Tämä parantaa immuunijärjestelmän toimintaa ja pienentää HIV-infektioon liittyvien sairauksien riskiä.

INTELENCE-tabletteja käytetään yhdistelmänä muiden HIV-lääkkeiden kanssa aikuisten ja vähintään 6-vuotiaiden lasten HIV-infektion hoitoon, kun he ovat saaneet aiemmin hoitoa muilla HIV-lääkkeillä.

Lääkärisi kertoo sinulle, mikä lääkeyhdistelmä sopii sinulle parhaiten.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät INTELENCE-tabletteja

Älä käytä INTELENCE-tabletteja

- jos olet allerginen etraviriinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät elbasviiria ja gratsopreviiria sisältävää yhdistelmävalmistetta (C-hepatiitin hoitoon käytettävä lääke).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat INTELENCE-tabletteja.

INTELENCE ei paranna HIV-infektiota. Sitä käytetään osana muuta hoitoa vähentämään veressäsi olevaa virusmäärää. Voit edelleen tartuttaa HIV:n muihin, vaikka käytät tätä lääkettä. Tehokas retroviruslääkitys kuitenkin pienentää tartunnan todennäköisyyttä. Keskustele lääkärin kanssa muiden tartuttamisen ehkäisemiseksi tarvittavista varotoimenpiteistä.

Läkkäät potilaat

INTELENCE-valmistetta on käytetty vain pienellä joukolla yli 65-vuotiaita potilaita. Jos kuulut tähän ikäryhmään, keskustele lääkärisi kanssa siitä, voitko käyttää INTELENCE-tabletteja.

Paino ja suurentunut veren lipidi- ja glukoosipitoisuus

HIV-hoidon aikana paino ja veren rasva- ja sokeriarvot saattavat nousta. Tämä liittyy osittain terveydentilan kohenemiseen ja elämäntapaan, ja veren rasva-arvojen kohdalla joskus myös itse HIV-lääkkeisiin. Lääkäri määrää kokeita näiden muutosten havaitsemiseksi.

Luustoon liittyvät häiriöt

Joillekin antiretroviraalista yhdistelmähoitoa saaville potilaille voi kehittyä osteonekroosiksi kutsuttu luustosairaus (luukudoksen kuolema luun verenkierron heikkenemisen johdosta). Sairauden kehittymiselle voi olla useita riskitekijöitä. Tällaisia voivat olla mm. antiretroviraalisen yhdistelmähoiton kesto, kortikosteroidihoito, alkoholin käyttö, vaikea immuunivasteen heikkeneminen ja korkea painoindeksi. Osteonekroosin oireita ovat niveljäykkyys, nivelsärky ja nivelkivut (erityisesti lonkan, polven ja olkapään alueella) ja liikkumisvaikeudet. Jos huomaat jonkun näistä oireista, ota yhteys lääkäriin.

Asioita, joista on kerrottava lääkärille

Lue huolellisesti seuraavat kohdat ja kerro lääkärillesi, jos jokin niistä koskee sinua.

- Kerro lääkärille, jos sinulle kehittyy **ihottumaa**. Jos ihottumaa ilmenee, se ilmaantuu tavallisesti pian INTELENCE-tabletteja sisältävän HIV-lääkehoidon aloittamisen jälkeen ja häviää usein 1–2 viikon kuluessa, vaikka jatkaisitkin lääkkeen käyttämistä. INTELENCE-hoidon aikana voi esiintyä harvoin vaikea-asteista ihottumaa, johon liittyy rakkuloita tai ihon kuoriutumista etenkin suun tai silmien ympärillä, tai yliherkkyysoireita (allergiset reaktiot, joihin liittyy kuumetta sekä kasvojen, kielen tai nielun turvotusta ja hengitys- tai nielemisvaikeuksia), jotka voivat mahdollisesti olla hengenvaarallisia. Ota yhteys lääkäriin välittömästi, jos sinulla on tällaisia oireita. Lääkäri neuvoo, miten hoidat oireita ja onko INTELENCE-hoito syytä lopettaa. Jos INTELENCE-hoito on lopetettu yliherkkyysoireiden vuoksi, ei hoitoa saa aloittaa uudestaan.
- Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut **maksan toimintahäiriöitä**, myös hepatiitti B- ja/tai hepatiitti C -infektio. Lääkäri arvioi maksasairautesi vaikeuden ennen kuin päättää, voitko käyttää INTELENCE-tabletteja.
- Kerro lääkärillesi välittömästi, jos havaitset mitään **infektion merkkejä**. Joillekin potilaille, joilla on pitkälle edennyt HIV-infektio ja joilla on aiemmin esiintynyt opportunistisia infektioita, voi kehittyä aiempien infektioiden merkkejä ja oireita pian HIV-lääkityksen aloittamisen jälkeen. Näiden oireiden uskotaan johtuvan elimistön immuunivasteen paranemisesta, jolloin elimistö pystyy torjumaan infektioita, joita sinulla on saattanut olla ilman selviä oireita.
- Opportunististen infektioiden lisäksi HIV-lääkityksen aloittamisen jälkeen voi ilmaantua myös autoimmuunisairauksia (tila, joka ilmaantuu, kun immuunijärjestelmä hyökkää kehon tervettä kudosta vastaan). Autoimmuunisairauksia voi ilmaantua useiden kuukausien kuluttua lääkkeen käytön aloittamisen jälkeen. Jos huomaat mitä tahansa infektion merkkejä tai muita oireita kuten lihaskuivoutta, heikkoutta, joka alkaa käsistä ja jaloista ja siirtyy kohti vartaloa, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin saadaksesi asianmukaista hoitoa.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 6-vuotiaille ja alle 16 kg:n painoisille lapsille, koska valmisteen mahdollisia hyötyjä ja riskejä heille ei ole vielä varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja INTELENCE

INTELENCE saattaa aiheuttaa yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Kerro lääkärille tai apteekkikihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

INTELENCE voidaan useimmiten yhdistää muihin lääkeryhmiin kuuluviin HIV-lääkkeisiin. Joitakin yhdistelmiä ei kuitenkaan suositella. Joissakin tapauksissa potilaan tehostettu seuranta ja/tai lääkkeen annostuksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Kerro siksi aina lääkärille, mitä muita HIV-lääkkeitä käytät. Lisäksi on tärkeää lukea myös näiden muiden lääkkeiden pakkausselosteet. Noudata tarkoin lääkärin antamia ohjeita siitä, mitä lääkkeitä voit käyttää yhdistelmänä.

INTELENCE-tablettien käyttöä yhdistelmänä seuraavien lääkeaineiden kanssa ei suositella:

- tipranaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmä, efavirentsi, nevirapiini, rilpiviriini, indinaviiri, nelfinaviiri, atansanaviiriin ja kobisistaatin yhdistelmä, darunaviiriin ja kobisistaatin yhdistelmä (HIV-lääkkeitä)
- karbamatsipiini, fenobarbitaali, fenytoiini (kouristuskohtauksia estäviä lääkkeitä)
- rifampisiini, koska sitä ei saa käyttää samanaikaisesti tehostetun proteaasin estäjälääkityksen kanssa, ja rifapentiini (eräiden infektioiden, kuten tuberkuloosin, hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet (masennuksen hoitoon käytettävä rohdosvalmiste)
- daklatasviiri, simepreviiri (hepatiitti C -infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä).

Jos käytät jotakin edellä mainituista, kysy neuvoa lääkäriltä.

Samanaikainen käyttö voi vaikuttaa INTELENCE-tablettien tehoon tai toisen käyttämäsi lääkeaineen tehoon, jos käytät INTELENCE-tabletteja samanaikaisesti seuraavien lääkkeiden kanssa. Joidenkin lääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa, sillä käyttö yhdistelmänä INTELENCE-tablettien kanssa voi vaikuttaa niiden hoitovaikutukseen tai haittavaikutuksiin. Kerro lääkärille, jos käytät

- dolutegraviiria, maravirokia, amprenaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmää tai fosamprenaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmää (HIV-lääkkeitä)
- amiodaronia, bepridiiliä, digoksiinia, disopyramidia, flekainidia, lidokaiinia, meksiletiiniä, propafenonia ja kinidiiniä (tiettyjen sydänsairauksien, kuten sydämen rytmihäiriöiden, hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariinia (veren hyytymistä heikentävä lääke), lääkäri tarkistaa veren hyytymisarvosi
- flukonatsolia, itrakonatsolia, ketokonatsolia, posakonatsolia, vorikonatsolia (sienilääkkeitä)
- klaritromysiiniä, rifabutiinia (antibiootteja)
- arteemetteria/lumefantriinia (malarian hoitoon käytettävä lääke)
- diatsepaamia (univaikeuksien ja/tai ahdistuneisuuden hoitoon käytettävä lääke)
- deksametasonia (monien eri sairauksien, kuten tulehdusten ja allergisten reaktioiden hoitoon käytettävä kortisonivalmiste)
- bosepreviiriä (hepatiitti C -infektion hoitoon käytettävä lääke)
- atorvastatiinia, fluvastatiinia, lovastatiinia, rosuvastatiinia, simvastatiinia (kolesterolilääkkeitä)
- siklosporiinia, sirolimuusia, takrolimuusia (immunosuppressiivisia lääkkeitä, jotka ovat elimistön immuunijärjestelmän toimintaa alentavia lääkkeitä)
- sildenafiliä, vardenafiilia, tadalafilia (erektiohäiriön ja/tai keuhkoverenpaineen hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä)
- klopidoogreeliä (veritulppien muodostumista ehkäisevä lääke).

Raskaus ja imetys

Ota heti yhteys lääkäriin, jos olet raskaana. INTELENCE-tabletteja ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri ole nimenomaisesti niin määrännyt.

HIV-infektiota sairastavat äidit eivät saa imettää, koska lapsi saattaa saada HIV-tartunnan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja tai käytä koneita, jos tunnet itsesi uneliaaksi tai sinua huimaa lääkkeen ottamisen jälkeen.

INTELENCE sisältää laktoosia

INTELENCE-tabletit sisältävät laktoosia. Jos lääkärin on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi (laktoosi-intoleranssi), keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

INTELENCE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten INTELENCE-tabletteja käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Aikuiset

Tämän lääkkeen muut muodot voivat sopia aikuisille paremmin.

Suositteltu INTELENCE-annos on 200 mg kaksi kertaa vuorokaudessa.

Ota aamuisin aterian jälkeen kaksi 100 milligramman INTELENCE-tablettia.

Ota iltaisin aterian jälkeen kaksi 100 milligramman INTELENCE-tablettia.

6-vuotiaat ja vanhemmat lapset ja nuoret, jotka painavat vähintään 16 kg

Lääkäri laskee sopivan annoksen lapsen painon perusteella.

Lääkäri kertoo tarkan INTELENCE-annoksen, joka lapsen pitää ottaa.

Ohjeet kaikille potilaille INTELENCE-tablettien ottamiseen

On tärkeää, että otat INTELENCE-tabletit aterian jälkeen. Jos otat INTELENCE-tabletit tyhjiin mahaan, vain puolet INTELENCE-annoksesta imeytyy. Noudata lääkärin antamia ohjeita siitä, millainen ateria INTELENCE-hoidon yhteydessä on syötävä.

Niele INTELENCE-tabletti/tabletit kokonaisena vesilasillisen kanssa. Älä pureskele tabletteja. Tabletin voi jakaa kahteen yhtä suureen annokseen.

- Jos et kykene nielemään INTELENCE-tablettia/tabletteja kokonaisena, voit toimia seuraavasti:
 - aseta tabletti/tabletit 5 ml:aan (1 teelusikalliseen) vettä tai vesimäärään, joka peittää lääkkeen.
 - sekoita hyvin, kunnes vesi näyttää maitomaiselta
 - seokseen voi haluttaessa lisätä vettä tai vaihtoehtoisesti appelsiinimehua tai maitoa (tablettia ei saa sekoittaa appelsiinimehuun tai maitoon suoraan)
 - juo seos heti
 - huuhtele lasi vedellä, appelsiinimehulla tai maidolla useaan kertaan ja juo kaikki huuhteluneste varmistaaksesi, että saat koko annoksen.
- Älä käytä INTELENCE-tablettia/tabletteja ottaessasi lämpimiä (40 °C tai kuumempia) äläkä hiilihapollisia juomia.

Lapsiturvallisen sulkimen avaaminen



Muovipurkin korkki on lapsiturvallinen ja avataan seuraavasti:

- Paina muovista kierrekorkkia alaspäin ja kierrä sitä samalla vastapäivään.
- Poista irti kierretty korkki.

Jos otat enemmän INTELENCE-tabletteja kuin sinun pitäisi

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai apteekkiin. INTELENCE-tablettien yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ihottuma, ripuli, pahoinvointi ja päänsärky (ks. kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset).

Jos unohdat ottaa INTELENCE-tabletteja

Jos huomaat **6 tunnin kuluessa INTELENCE-tablettien tavanomaisesta ottamisajankohdasta** unohtaneesi ottaa tabletit, ota ne mahdollisimman pian. Ota tabletti/tabletit aina aterian jälkeen. Ota sitten seuraava annos tavanomaisena ajankohtana.

Jos havaitset tablettien unohtamisen, kun tablettien tavanomaisesta ottamisajankohdasta on kulunut **yli 6 tuntia**, jätä tabletit ottamatta ja ota seuraava annos tavanomaisena ajankohtana. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos oksennat ennen kuin INTELENCE-tabletin ottamisesta on kulunut 4 tuntia, ota uusi annos aterian jälkeen. Jos oksennat, kun INTELENCE-tabletin ottamisesta on kulunut yli 4 tuntia, sinun ei tarvitse ottaa uutta annosta ennen tavanomaista ajankohtaa.

Jos olet epävarma, miten annoksen unohtamisen tai oksentamisen yhteydessä pitää toimia, käänny lääkärin puoleen.

Älä lopeta INTELENCE-tablettien ottamista keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa
HIV-lääkitys voi parantaa vointiasi. Älä lopeta INTELENCE-tablettien tai muiden HIV-lääkkeidesi käyttöä, vaikka vointisi olisikin parempi. Hoidon lopettaminen voi lisätä vaaraa, että virus muuttuu resistentiksi. Keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

INTELENCE-hoitoon liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheydet mainitaan alla.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)

- ihottuma. Ihottuma on tavallisesti lievää tai kohtalaista. Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu erittäin vaikeaa ihottumaa, joka voi mahdollisesti olla hengenvaarallista. Siksi on tärkeää, että otat välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu ihottumaa. Lääkäri neuvoo, miten hoidat oireita ja onko INTELENCE-hoito syytä lopettaa.
- päänsärky
- ripuli, pahoinvointi.

Yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:sta)

- allergiset reaktiot (yliherkkyys)
- diabetes, ruokahalun heikkeneminen
- ahdistuneisuus, unisuus, unettomuus, unihäiriöt
- käsien tai jalkaterien kihelmöinti tai kipu, puutuminen, ihon herkkyyden häviäminen, muistinmenetys, väsymys
- näön sumeneminen
- munuaisten toimintahäiriö, korkea verenpaine, sydänkohtaus, rasitukseen liittyvä hengenahdistus
- oksentelu, närästys, vatsakipu, vatsan pingottuneisuus, mahatulehdus, ilmavaivat, ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen
- yöhikoilu, kutina, kuiva iho
- joidenkin verisoluarvojen tai veren kemiallisten ominaisuuksien muutos. Nämä voidaan todeta verikokeiden ja/tai virtsakokeiden tulosten perusteella. Lääkäri kertoo näistä sinulle. Esimerkki on veren punasolujen vähyys.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)

- vähentynyt veren valkosolujen määrä
- infektion oireet (esim. imusolmukkeiden suureneminen ja kuume)
- poikkeavat unet, sekavuus, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, hermostuneisuus, painajaiset
- uneliaisuus, vapina, pyörtyminen, kouristukset, tarkkaavuuden häiriö
- huimaus, hitaus
- rasisurintakipu, sydämen rytmihäiriöt

- hengitysvaikeudet
- yökkäily, haimatulehdus, veren oksentaminen
- maksasairaudet, kuten hepatiitti (maksatulehdus), maksan laajentuminen
- liikahikoilu, kasvojen ja/tai kurkun turpoaminen
- miesten rintojen suureneminen.

Harvinaiset hättävähäikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)

- aivohalvaus
- vaikea ihottuma, johon liittyy rakkuloita tai ihon kuoriutumista etenkin suun tai silmien ympärillä; tällainen saattaa olla lapsilla ja nuorilla yleisempää kuin aikuisilla.

Hyvin harvinaiset hättävähäikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10 000:sta)

- vaikeat yliherkkyyshäikutukset, joille oli ominaista ihottuma johon liittyy kuumetta ja elintulehduksia (kuten maksatulehdus).

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. INTELENCE-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja purkissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa käyttää sen jälkeen, kun purkin ensimmäisestä avaamiskerrasta on kulunut 8 viikkoa.

Säilytä INTELENCE-tabletit alkuperäisessä purkissa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Purkki sisältää kaksi pientä kuivausainepussia, jotta tabletit pysyvät kuivina. Nämä pussit on pidettävä aina purkissa eikä niitä saa syödä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä INTELENCE sisältää

- Vaikuttava aine on etraviriini. Yksi INTELENCE-tabletti sisältää 25 mg etraviriinia.
- Muut aineet ovat hypromelloosi, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti ja laktoosi (monohydraattina).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tämä lääkevalmiste on valkoinen tai luonnonvalkoinen soikea tabletti, jossa on jakouurre ja jonka toisella puolella on merkintä ”TMC”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriksi annoksiksi.

120 tablettia ja kaksi kuivausainepussia tablettien kuivana pitämiseen sisältävä muovipurkki.

Myyntiluvan haltija

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia.

Valmistaja

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Italia.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
infojaces@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

INTELENCE 100 mg tabletit etraviriini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä INTELENCE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät INTELENCE-tabletteja
3. Miten INTELENCE-tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. INTELENCE-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä INTELENCE on ja mihin sitä käytetään

INTELENCE sisältää vaikuttavana aineena etraviriinia. INTELENCE kuuluu ei-nukleosidirakenteisiksi käänteiskopioijaentsyymien estäjiksi (NNRTI-lääkkeiksi) kutsuttujen HIV-lääkkeiden ryhmään.

INTELENCE on lääke immuunikatoa aiheuttavan HI-virusinfektion eli HIV-infektion hoitoon. INTELENCE vaikuttaa vähentämällä HI-viruksen määrää elimistössä. Tämä parantaa immuunijärjestelmän toimintaa ja pienentää HIV-infektioon liittyvien sairauksien riskiä.

INTELENCE-tabletteja käytetään yhdistelmänä muiden HIV-lääkkeiden kanssa aikuisten ja vähintään 6-vuotiaiden lasten HIV-infektion hoitoon, kun he ovat saaneet aiemmin hoitoa muilla HIV-lääkkeillä.

Lääkärisi kertoo sinulle, mikä lääkeyhdistelmä sopii sinulle parhaiten.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät INTELENCE-tabletteja

Älä käytä INTELENCE-tabletteja

- jos olet allerginen etraviriinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät elbasviiria ja gratsopreviiria sisältävää yhdistelmävalmistetta (C-hepatiitin hoitoon käytettävä lääke).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat INTELENCE-tabletteja.

INTELENCE ei paranna HIV-infektiota. Sitä käytetään osana muuta hoitoa vähentämään veressäsi olevaa virusmäärää. Voit edelleen tartuttaa HIV:n muihin, vaikka käytät tätä lääkettä. Tehokas retroviruslääkitys kuitenkin pienentää tartunnan todennäköisyyttä. Keskustele lääkärin kanssa muiden tartuttamisen ehkäisemiseksi tarvittavista varotoimenpiteistä.

Läkkäät potilaat

INTELENCE-valmistetta on käytetty vain pienellä joukolla yli 65-vuotiaita potilaita. Jos kuulut tähän ikäryhmään, keskustele lääkärisi kanssa siitä, voitko käyttää INTELENCE-tabletteja.

Paino ja suurentunut veren lipidi- ja glukoosipitoisuus

HIV-hoidon aikana paino ja veren rasva- ja sokeriarvot saattavat nousta. Tämä liittyy osittain terveydentilan kohenemiseen ja elämäntapaan, ja veren rasva-arvojen kohdalla joskus myös itse HIV-lääkkeisiin. Lääkäri määrää kokeita näiden muutosten havaitsemiseksi.

Luustoon liittyvät häiriöt

Joillekin antiretroviraalista yhdistelmähoitoa saaville potilaille voi kehittyä osteonekroosiksi kutsuttu luustosairaus (luukudoksen kuolema luun verenkierron heikkenemisen johdosta). Sairauden kehittymiselle voi olla useita riskitekijöitä. Tällaisia voivat olla mm. antiretroviraalisen yhdistelmähoiton kesto, kortikosteroidihoito, alkoholin käyttö, vaikea immuunivasteen heikkeneminen ja korkea painoindeksi. Osteonekroosin oireita ovat niveljäykkyys, nivelsärky ja nivelkivut (erityisesti lonkan, polven ja olkapään alueella) ja liikkumisvaikeudet. Jos huomaat jonkun näistä oireista, ota yhteys lääkäriin.

Asioita, joista on kerrottava lääkärille

Lue huolellisesti seuraavat kohdat ja kerro lääkärillesi, jos jokin niistä koskee sinua.

- Kerro lääkärille, jos sinulle kehittyy **ihottumaa**. Jos ihottumaa ilmenee, se ilmaantuu tavallisesti pian INTELENCE-tabletteja sisältävän HIV-lääkehoidon aloittamisen jälkeen ja häviää usein 1–2 viikon kuluessa, vaikka jatkaisitkin lääkkeen käyttämistä. INTELENCE-hoidon aikana voi esiintyä harvoin vaikea-asteista ihottumaa, johon liittyy rakkuloita tai ihon kuoriutumista etenkin suun tai silmien ympärillä, tai yliherkkyysoireita (allergiset reaktiot, joihin liittyy kuumetta sekä kasvojen, kielen tai nielun turvotusta ja hengitys- tai nielemisvaikeuksia), jotka voivat mahdollisesti olla hengenvaarallisia. Ota yhteys lääkäriin välittömästi, jos sinulla on tällaisia oireita. Lääkäri neuvoo, miten hoidat oireita ja onko INTELENCE-hoito syytä lopettaa. Jos INTELENCE-hoito on lopetettu yliherkkyysoireiden vuoksi, ei hoitoa saa aloittaa uudestaan.
- Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut **maksan toimintahäiriöitä**, myös hepatiitti B- ja/tai hepatiitti C -infektio. Lääkäri arvioi maksasairautesi vaikeuden ennen kuin päättää, voitko käyttää INTELENCE-tabletteja.
- Kerro lääkärillesi välittömästi, jos havaitset mitään **infektion merkkejä**. Joillekin potilaille, joilla on pitkälle edennyt HIV-infektio ja joilla on aiemmin esiintynyt opportunistisia infektioita, voi kehittyä aiempien infektioiden merkkejä ja oireita pian HIV-lääkityksen aloittamisen jälkeen. Näiden oireiden uskotaan johtuvan elimistön immuunivasteen paranemisesta, jolloin elimistö pystyy torjumaan infektioita, joita sinulla on saattanut olla ilman selviä oireita.
- Opportunististen infektioiden lisäksi HIV-lääkityksen aloittamisen jälkeen voi ilmaantua myös autoimmuunisairauksia (tila, joka ilmaantuu, kun immuunijärjestelmä hyökkää kehon tervettä kudosta vastaan). Autoimmuunisairauksia voi ilmaantua useiden kuukausien kuluttua lääkkeen käytön aloittamisen jälkeen. Jos huomaat mitä tahansa infektion merkkejä tai muita oireita kuten lihaskuivoutta, heikkoutta, joka alkaa käsistä ja jaloista ja siirtyy kohti vartaloa, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin saadaksesi asianmukaista hoitoa.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 6-vuotiaille ja alle 16 kg:n painoisille lapsille, koska valmisteen mahdollisia hyötyjä ja riskejä heille ei ole vielä varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja INTELENCE

INTELENCE saattaa aiheuttaa yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Kerro lääkärille tai apteekkikihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

INTELENCE voidaan useimmiten yhdistää muihin lääkeryhmiin kuuluviin HIV-lääkkeisiin. Joitakin yhdistelmiä ei kuitenkaan suositella. Joissakin tapauksissa potilaan tehostettu seuranta ja/tai lääkkeen annostuksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Kerro siksi aina lääkärille, mitä muita HIV-lääkkeitä käytät. Lisäksi on tärkeää lukea myös näiden muiden lääkkeiden pakkausselosteet. Noudata tarkoin lääkärin antamia ohjeita siitä, mitä lääkkeitä voit käyttää yhdistelmänä.

INTELENCE-tablettien käyttöä yhdistelmänä seuraavien lääkeaineiden kanssa ei suositella:

- tipranaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmä, efavirensi, nevirapiini, rilpiviriini, indinaviiri, nelfinaviiri, atazanaviiriin ja kobisistaatin yhdistelmä, darunaviiriin ja kobisistaatin yhdistelmä (HIV-lääkkeitä)
- karbamatsipiini, fenobarbitaali, fenytoiini (kouristuskohtauksia estäviä lääkkeitä)
- rifampisiini, koska sitä ei saa käyttää samanaikaisesti tehostetun proteaasin estäjälääkityksen kanssa, ja rifapentiini (eräiden infektioiden, kuten tuberkuloosin, hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet (masennuksen hoitoon käytettävä rohdosvalmiste)
- daklatasviiri, simepreviiri (hepatiitti C -infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä).

Jos käytät jotakin edellä mainituista, kysy neuvoa lääkäriltä.

Samanaikainen käyttö voi vaikuttaa INTELENCE-tablettien tehoon tai toisen käyttämäsi lääkeaineen tehoon, jos käytät INTELENCE-tabletteja samanaikaisesti seuraavien lääkkeiden kanssa. Joidenkin lääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa, sillä käyttö yhdistelmänä INTELENCE-tablettien kanssa voi vaikuttaa niiden hoitovaikutukseen tai haittavaikutuksiin. Kerro lääkärille, jos käytät

- dolutegraviiria, maravirokia, amprenaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmää tai fosamprenaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmää (HIV-lääkkeitä)
- amiodaronia, bepridiiliä, digoksiinia, disopyramidia, flekainidia, lidokaiinia, meksiletiiniä, propafenonia ja kinidiiniä (tiettyjen sydänsairauksien, kuten sydämen rytmihäiriöiden, hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariinia (veren hyytymistä heikentävä lääke), lääkäri tarkistaa veren hyytymisarvosi
- flukonatsolia, itrakonatsolia, ketokonatsolia, posakonatsolia, vorikonatsolia (sienilääkkeitä)
- klaritromysiiniä, rifabutiinia (antibiootteja)
- arteemetteria/lumefantriinia (malarian hoitoon käytettävä lääke)
- diatsepaamia (univaikeuksien ja/tai ahdistuneisuuden hoitoon käytettävä lääke)
- deksametasonia (monien eri sairauksien, kuten tulehdusten ja allergisten reaktioiden hoitoon käytettävä kortisonivalmiste)
- bosepreviiriä (hepatiitti C -infektion hoitoon käytettävä lääke)
- atorvastatiinia, fluvastatiinia, lovastatiinia, rosuvastatiinia, simvastatiinia (kolesterolilääkkeitä)
- siklosporiinia, sirolimuusia, takrolimuusia (immunosuppressiivisia lääkkeitä, jotka ovat elimistön immuunijärjestelmän toimintaa alentavia lääkkeitä)
- sildenafilia, vardenafilia, tadalafilia (erektiohäiriön ja/tai keuhkoverenpaineen hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä)
- klopidoogreeliä (veritulppien muodostumista ehkäisevä lääke).

Raskaus ja imetys

Ota heti yhteys lääkäriin, jos olet raskaana. INTELENCE-tabletteja ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri ole nimenomaisesti niin määrännyt.

HIV-infektiota sairastavat äidit eivät saa imettää, koska lapsi saattaa saada HIV-tartunnan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja tai käytä koneita, jos tunnet itsesi uneliaaksi tai sinua huimaa lääkkeen ottamisen jälkeen.

INTELENCE sisältää laktoosia

INTELENCE-tabletit sisältävät laktoosia. Jos lääkärin on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi (laktoosi-intoleranssi), keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

INTELENCE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten INTELENCE-tabletteja käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Aikuiset

Suosittelut INTELENCE-annos on kaksi tablettia kaksi kertaa vuorokaudessa. Ota aamuisin aterian jälkeen kaksi 100 milligramman INTELENCE-tablettia. Ota iltaisin aterian jälkeen kaksi 100 milligramman INTELENCE-tablettia.

6-vuotiaat ja vanhemmat lapset ja nuoret, jotka painavat vähintään 16 kg

Lääkäri laskee sopivan annoksen lapsen painon perusteella. Lääkäri kertoo tarkan INTELENCE-annoksen, joka lapsen pitää ottaa.

Ohjeet kaikille potilaille INTELENCE-tablettien ottamiseen

On tärkeää, että otat INTELENCE-tabletit aterian jälkeen. Jos otat INTELENCE-tabletit tyhjiin mahaan, vain puolet INTELENCE-annoksesta imeytyy. Noudata lääkärin antamia ohjeita siitä, millainen ateria INTELENCE-hoidon yhteydessä on syötävä.

Niele INTELENCE-tabletti/tabletit kokonaisena vesilasillisen kanssa. Älä pureskele tabletteja.

- Jos et kykene nielemään INTELENCE-tablettia/tabletteja kokonaisena, voit toimia seuraavasti:
 - aseta tabletti/tabletit 5 ml:aan (1 teelusikalliseen) vettä tai vesimäärään, joka peittää lääkkeen.
 - sekoita hyvin, kunnes vesi näyttää maitomaiselta
 - seokseen voi haluttaessa lisätä vettä tai vaihtoehtoisesti appelsiinimehua tai maitoa (tablettia ei saa sekoittaa appelsiinimehuun tai maitoon suoraan)
 - juo seos heti
 - huuhtele lasi vedellä, appelsiinimehulla tai maidolla useaan kertaan ja juo kaikki huuhteluneste varmistaaksesi, että saat koko annoksen.
- Älä käytä INTELENCE-tablettia/tabletteja ottaessasi lämpimiä (40 °C tai kuumempia) äläkä hiilihapollisia juomia.

Lapsiturvallisen sulkimen avaaminen



Muovipurkin korkki on lapsiturvallinen ja avataan seuraavasti:

- Paina muovista kierrekorkkia alaspäin ja kierrä sitä samalla vastapäivään.
- Poista irti kierretty korkki.

Jos otat enemmän INTELENCE-tabletteja kuin sinun pitäisi

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai apteekkiin. INTELENCE-tablettien yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ihottuma, ripuli, pahoinvointi ja päänsärky (ks. kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset).

Jos unohdat ottaa INTELENCE-tabletteja

Jos huomaat **6 tunnin kuluessa INTELENCE-tablettien tavanomaisesta ottamisajankohdasta** unohtaneesi ottaa tabletit, ota ne mahdollisimman pian. Ota tabletti/tabletit aina aterian jälkeen. Ota sitten seuraava annos tavanomaisena ajankohtana.

Jos havaitset tablettien unohtamisen, kun tablettien tavanomaisesta ottamisajankohdasta on kulunut **yli 6 tuntia**, jätä tabletit ottamatta ja ota seuraava annos tavanomaisena ajankohtana. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos oksennat ennen kuin INTELENCE-tabletin ottamisesta on kulunut 4 tuntia, ota uusi annos aterian jälkeen. Jos oksennat, kun INTELENCE-tabletin ottamisesta on kulunut yli 4 tuntia, sinun ei tarvitse ottaa uutta annosta ennen tavanomaista ajankohtaa.

Jos olet epävarma, miten annoksen unohtamisen tai oksentamisen yhteydessä pitää toimia, käänny lääkärin puoleen.

Älä lopeta INTELENCE-tablettien ottamista keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa HIV-lääkitys voi parantaa vointiasi. Älä lopeta INTELENCE-tablettien tai muiden HIV-lääkkeitteesi käyttöä, vaikka vointisi olisikin parempi. Hoidon lopettaminen voi lisätä vaaraa, että virus muuttuu resistentiksi. Keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

INTELENCE-hoitoon liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheydet mainitaan alla.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)

- ihottuma. Ihottuma on tavallisesti lievää tai kohtalaista. Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu erittäin vaikeaa ihottumaa, joka voi mahdollisesti olla hengenvaarallista. Siksi on tärkeää, että otat välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu ihottumaa. Lääkäri neuvoo, miten hoidat oireita ja onko INTELENCE-hoito syytä lopettaa.
- päänsärky
- ripuli, pahoinvointi.

Yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:sta)

- allergiset reaktiot (yliherkkyys)
- diabetes, ruokahalun heikkeneminen
- ahdistuneisuus, unisuus, unettomuus, unihäiriöt
- käsien tai jalkaterien kihelmöinti tai kipu, puutuminen, ihon herkkyuden häviäminen, muistinmenetys, väsymys
- näön sumeneminen
- munuaisten toimintahäiriö, korkea verenpaine, sydänkohtaus, rasiinukseen liittyvä hengenahdistus
- oksentelu, närästys, vatsakipu, vatsan pingottuneisuus, mahatulehdus, ilmavaivat, ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen
- yöhikoilu, kutina, kuiva iho
- joidenkin verisoluarvojen tai veren kemiallisten ominaisuuksien muutos. Nämä voidaan todeta verikokeiden ja/tai virtsakokeiden tulosten perusteella. Lääkäri kertoo näistä sinulle. Esimerkki on veren punasolujen vähyys.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)

- vähentynyt veren valkosolujen määrä
- infektio-oireet (esim. imusolmukkeiden suureneminen ja kuume)
- poikkeavat unet, sekavuus, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, hermostuneisuus, painajaiset
- uneliaisuus, vapina, pyörtyminen, kouristukset, tarkkaavuuden häiriö
- huimaus, hitaus
- rasisitusrintakipu, sydämen rytmihäiriöt
- hengitysvaikeudet
- yökkäily, haimatulehdus, veren oksentaminen
- maksasairaudet, kuten hepatiitti (maksatulehdus), maksan laajentuminen
- liikkahikoilu, kasvojen ja/tai kurkun turpoaminen

- miesten rintojen suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)

- aivohalvaus
- vaikea ihottuma, johon liittyy rakkuloita tai ihon kuoriutumista etenkin suun tai silmien ympärillä; tällainen saattaa olla lapsilla ja nuorilla yleisempää kuin aikuisilla.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10 000:sta)

- vaikeat yliherkkyysoireet, joille oli ominaista ihottuma johon liittyi kuumetta ja elintulehduksia (kuten maksatulehdus).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. INTELENCE-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja purkissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä INTELENCE-tabletit alkuperäisessä purkissa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Purkki sisältää kolme pientä kuivausainepussia, jotta tabletit pysyvät kuivina. Nämä pussit on pidettävä aina purkissa eikä niitä saa syödä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä INTELENCE sisältää

- Vaikuttava aine on etraviriini. Yksi INTELENCE-tabletti sisältää 100 mg etraviriinia.
- Muut aineet ovat hypromelloosi, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, kroskarmelloosinatrium, magnesiumstearaatti ja laktoosi (monohydraattina).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tämä lääkevalmiste on valkoinen tai luonnonvalkoinen soikea tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”T125” ja toisella puolella merkintä ”100”.

120 tablettia ja kolme kuivausainepussia tablettien kuivana pitämiseen sisältävä muovipurkki.

Myyntiluvan haltija

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia.

Valmistaja

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Italia.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
infojaces@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

INTELENCE 200 mg tabletit etraviriini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä INTELENCE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät INTELENCE-tabletteja
3. Miten INTELENCE-tabletteja käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. INTELENCE-tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä INTELENCE on ja mihin sitä käytetään

INTELENCE sisältää vaikuttavana aineena etraviriinia. INTELENCE kuuluu ei-nukleosidirakenteisiksi käänteiskopioijaentsyymien estäjiksi (NNRTI-lääkkeiksi) kutsuttujen HIV-lääkkeiden ryhmään.

INTELENCE on lääke immuunikatoa aiheuttavan HI-virusinfektion eli HIV-infektion hoitoon. INTELENCE vaikuttaa vähentämällä HI-viruksen määrää elimistössä. Tämä parantaa immuunijärjestelmän toimintaa ja pienentää HIV-infektioon liittyvien sairauksien riskiä.

INTELENCE-tabletteja käytetään yhdistelmänä muiden HIV-lääkkeiden kanssa aikuisten ja vähintään 6-vuotiaiden lasten HIV-infektion hoitoon, kun he ovat saaneet aiemmin hoitoa muilla HIV-lääkkeillä.

Lääkärisi kertoo sinulle, mikä lääkeyhdistelmä sopii sinulle parhaiten.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät INTELENCE-tabletteja

Älä käytä INTELENCE-tabletteja

- jos olet allerginen etraviriinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät elbasviiria ja gratsopreviiria sisältävää yhdistelmävalmistetta (C-hepatiitin hoitoon käytettävä lääke).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat INTELENCE-tabletteja.

INTELENCE ei paranna HIV-infektiota. Sitä käytetään osana muuta hoitoa vähentämään veressäsi olevaa virusmäärää. Voit edelleen tartuttaa HIV:n muihin, vaikka käytät tätä lääkettä. Tehokas retroviruslääkitys kuitenkin pienentää tartunnan todennäköisyyttä. Keskustele lääkärin kanssa muiden tartuttamisen ehkäisemiseksi tarvittavista varotoimenpiteistä.

Läkkäät potilaat

INTELENCE-valmistetta on käytetty vain pienellä joukolla yli 65-vuotiaita potilaita. Jos kuulut tähän ikäryhmään, keskustele lääkärisi kanssa siitä, voitko käyttää INTELENCE-tabletteja.

Paino ja suurentunut veren lipidi- ja glukoosipitoisuus

HIV-hoidon aikana paino ja veren rasva- ja sokeriarvot saattavat nousta. Tämä liittyy osittain terveydentilan kohenemiseen ja elämäntapaan, ja veren rasva-arvojen kohdalla joskus myös itse HIV-lääkkeisiin. Lääkäri määrää kokeita näiden muutosten havaitsemiseksi.

Luustoon liittyvät häiriöt

Joillekin antiretroviraalista yhdistelmähoitoa saaville potilaille voi kehittyä osteonekroosiksi kutsuttu luustosairaus (luukudoksen kuolema luun verenkierron heikkenemisen johdosta). Sairauden kehittymiselle voi olla useita riskitekijöitä. Tällaisia voivat olla mm. antiretroviraalisen yhdistelmähoiton kesto, kortikosteroidihoito, alkoholin käyttö, vaikea immuunivasteen heikkeneminen ja korkea painoindeksi. Osteonekroosin oireita ovat niveljäykkyys, nivelsärky ja nivelkivut (erityisesti lonkan, polven ja olkapään alueella) ja liikkumisvaikeudet. Jos huomaat jonkun näistä oireista, ota yhteys lääkäriin.

Asioita, joista on kerrottava lääkärille

Lue huolellisesti seuraavat kohdat ja kerro lääkärillesi, jos jokin niistä koskee sinua.

- Kerro lääkärille, jos sinulle kehittyy **ihottumaa**. Jos ihottumaa ilmenee, se ilmaantuu tavallisesti pian INTELENCE-tabletteja sisältävän HIV-lääkehoidon aloittamisen jälkeen ja häviää usein 1–2 viikon kuluessa, vaikka jatkaisitkin lääkkeen käyttämistä. INTELENCE-hoidon aikana voi esiintyä harvoin vaikea-asteista ihottumaa, johon liittyy rakkuloita tai ihon kuoriutumista etenkin suun tai silmien ympärillä, tai yliherkkyysoireita (allergiset reaktiot, joihin liittyy kuumetta sekä kasvojen, kielen tai nielun turvotusta ja hengitys- tai nielemisvaikeuksia), jotka voivat mahdollisesti olla hengenvaarallisia. Ota yhteys lääkäriin välittömästi, jos sinulla on tällaisia oireita. Lääkäri neuvoo, miten hoidat oireita ja onko INTELENCE-hoito syytä lopettaa. Jos INTELENCE-hoito on lopetettu yliherkkyysoireiden vuoksi, ei hoitoa saa aloittaa uudestaan.
- Kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut **maksan toimintahäiriöitä**, myös hepatiitti B- ja/tai hepatiitti C -infektio. Lääkäri arvioi maksasairautesi vaikeuden ennen kuin päättää, voitko käyttää INTELENCE-tabletteja.
- Kerro lääkärillesi välittömästi, jos havaitset mitään **infektion merkkejä**. Joillekin potilaille, joilla on pitkälle edennyt HIV-infektio ja joilla on aiemmin esiintynyt opportunistisia infektioita, voi kehittyä aiempien infektioiden merkkejä ja oireita pian HIV-lääkityksen aloittamisen jälkeen. Näiden oireiden uskotaan johtuvan elimistön immuunivasteen paranemisesta, jolloin elimistö pystyy torjumaan infektioita, joita sinulla on saattanut olla ilman selviä oireita.
- Opportunististen infektioiden lisäksi HIV-lääkityksen aloittamisen jälkeen voi ilmaantua myös autoimmuunisairauksia (tila, joka ilmaantuu, kun immuunijärjestelmä hyökkää kehon tervettä kudosta vastaan). Autoimmuunisairauksia voi ilmaantua useiden kuukausien kuluttua lääkkeen käytön aloittamisen jälkeen. Jos huomaat mitä tahansa infektion merkkejä tai muita oireita kuten lihaskivoutta, heikkoutta, joka alkaa käsistä ja jaloista ja siirtyy kohti vartaloa, sydämentykytystä, vapinaa tai yliaktiivisuutta, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin saadaksesi asianmukaista hoitoa.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 6-vuotiaille ja alle 16 kg:n painoisille lapsille, koska valmisteen mahdollisia hyötyjä ja riskejä heille ei ole vielä varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja INTELENCE

INTELENCE saattaa aiheuttaa yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Kerro lääkärille tai apteekkikihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

INTELENCE voidaan useimmiten yhdistää muihin lääkeryhmiin kuuluviin HIV-lääkkeisiin. Joitakin yhdistelmiä ei kuitenkaan suositella. Joissakin tapauksissa potilaan tehostettu seuranta ja/tai lääkkeen annostuksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Kerro siksi aina lääkärille, mitä muita HIV-lääkkeitä käytät. Lisäksi on tärkeää lukea myös näiden muiden lääkkeiden pakkausselosteet. Noudata tarkoin lääkärin antamia ohjeita siitä, mitä lääkkeitä voit käyttää yhdistelmänä.

INTELENCE-tablettien käyttöä yhdistelmänä seuraavien lääkeaineiden kanssa ei suositella:

- tipranaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmä, efavirentsi, nevirapiini, rilpiviriini, indinaviiri, nelfinaviiri, atansanaviiriin ja kobisistaatin yhdistelmä, darunaviiriin ja kobisistaatin yhdistelmä (HIV-lääkkeitä)
- karbamatsipiini, fenobarbitaali, fenytoiini (kouristuskohtauksia estäviä lääkkeitä)
- rifampisiini, koska sitä ei saa käyttää samanaikaisesti tehostetun proteaasin estäjälääkityksen kanssa, ja rifapentiini (eräiden infektioiden, kuten tuberkuloosin, hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävät valmisteet (masennuksen hoitoon käytettävä rohdosvalmiste)
- daklatasviiri, simepreviiri (hepatiitti C -infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä).

Jos käytät jotakin edellä mainituista, kysy neuvoa lääkäriltä.

Samanaikainen käyttö voi vaikuttaa INTELENCE-tablettien tehoon tai toisen käyttämäsi lääkeaineen tehoon, jos käytät INTELENCE-tabletteja samanaikaisesti seuraavien lääkkeiden kanssa. Joidenkin lääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa, sillä käyttö yhdistelmänä INTELENCE-tablettien kanssa voi vaikuttaa niiden hoitovaikutukseen tai haittavaikutuksiin. Kerro lääkärille, jos käytät

- dolutegraviiria, maravirokia, amprenaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmää tai fosamprenaviiriin ja ritonaviiriin yhdistelmää (HIV-lääkkeitä)
- amiodaronia, bepridiiliä, digoksiinia, disopyramidia, flekainidia, lidokaiinia, meksiletiiniä, propafenonia ja kinidiiniä (tiettyjen sydänsairauksien, kuten sydämen rytmihäiriöiden, hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariinia (veren hyytymistä heikentävä lääke), lääkäri tarkistaa veren hyytymisarvosi
- flukonatsolia, itrakonatsolia, ketokonatsolia, posakonatsolia, vorikonatsolia (sienilääkkeitä)
- klaritromysiiniä, rifabutiinia (antibiootteja)
- arteemetteria/lumefantriinia (malarian hoitoon käytettävä lääke)
- diatsepaamia (univaikeuksien ja/tai ahdistuneisuuden hoitoon käytettävä lääke)
- deksametasonia (monien eri sairauksien, kuten tulehdusten ja allergisten reaktioiden hoitoon käytettävä kortisonivalmiste)
- bosepreviiriä (hepatiitti C -infektion hoitoon käytettävä lääke)
- atorvastatiinia, fluvastatiinia, lovastatiinia, rosuvastatiinia, simvastatiinia (kolesterolilääkkeitä)
- siklosporiinia, sirolimuusia, takrolimuusia (immunosuppressiivisia lääkkeitä, jotka ovat elimistön immuunijärjestelmän toimintaa alentavia lääkkeitä)
- sildenafilia, vardenafilia, tadalafilia (erektiohäiriön ja/tai keuhkoverenpaineen hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä)
- klopidoogreeliä (veritulppien muodostumista ehkäisevä lääke).

Raskaus ja imetys

Ota heti yhteys lääkäriin, jos olet raskaana. INTELENCE-tabletteja ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri ole nimenomaisesti niin määrännyt.

HIV-infektiota sairastavat äidit eivät saa imettää, koska lapsi saattaa saada HIV-tartunnan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Älä aja tai käytä koneita, jos tunnet itsesi uneliaaksi tai sinua huimaa lääkkeen ottamisen jälkeen.

INTELENCE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten INTELENCE-tabletteja käytetään

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Aikuiset

Suositteltu INTELENCE-annos on yksi tabletti kaksi kertaa vuorokaudessa.

Ota aamuisin aterian jälkeen yksi 200 milligramman INTELENCE-tabletti.

Ota iltaisin aterian jälkeen yksi 200 milligramman INTELENCE-tabletti.

6-vuotiaat ja vanhemmat lapset ja nuoret, jotka painavat vähintään 16 kg

Lääkäri laskee sopivan annoksen lapsen painon perusteella.

Lääkäri kertoo tarkan INTELENCE-annoksen, joka lapsen pitää ottaa.

Ohjeet kaikille potilaille INTELENCE-tablettien ottamiseen

On tärkeää, että otat INTELENCE-tabletit aterian jälkeen. Jos otat INTELENCE-tabletit tyhjän mahaan, vain puolet INTELENCE-annoksesta imeytyy. Noudata lääkärin antamia ohjeita siitä, millainen ateria INTELENCE-hoidon yhteydessä on syötävä.

Niele INTELENCE-tabletti/tabletit kokonaisena vesilasillisen kanssa. Älä pureskele tabletteja.

- Jos et kykene nielemään INTELENCE-tablettia/tabletteja kokonaisena, voit toimia seuraavasti:
 - aseta tabletti/tabletit 5 ml:aan (1 teelusikalliseen) vettä tai vesimäärään, joka peittää lääkkeen.
 - sekoita hyvin, kunnes vesi näyttää maitomaiselta
 - seokseen voi haluttaessa lisätä vettä tai vaihtoehtoisesti appelsiinimehua tai maitoa (tablettia ei saa sekoittaa appelsiinimehuun tai maitoon suoraan)
 - juo seos heti
 - huuhtele lasi vedellä, appelsiinimehulla tai maidolla useaan kertaan ja juo kaikki huuhteluneste varmistaaksesi, että saat koko annoksen.
- Älä käytä INTELENCE-tablettia/tabletteja ottaessasi lämpimiä (40 °C tai kuumempia) äläkä hiilihappoisia juomia.

Lapsiturvallisen sulkimen avaaminen



Muovipurkin korkki on lapsiturvallinen ja avataan seuraavasti:

- Paina muovista kierrekorkkia alaspäin ja kierrä sitä samalla vastapäivään.
- Poista irti kierretty korkki.

Jos otat enemmän INTELENCE-tabletteja kuin sinun pitäisi

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai apteekkiin. INTELENCE-tablettien yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ihottuma, ripuli, pahoinvointi ja päänsärky (ks. kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset)

Jos unohtat ottaa INTELENCE-tabletteja

Jos huomaat **6 tunnin kuluessa INTELENCE-tablettien tavanomaisesta ottamisajankohdasta** unohtaneesi ottaa tabletin, ota se mahdollisimman pian. Ota tabletti aina aterian jälkeen. Ota sitten seuraava annos tavanomaisena ajankohtana.

Jos havaitset tabletin unohtamisen, kun tabletin tavanomaisesta ottamisajankohdasta on kulunut **yli 6 tuntia**, jätä tabletti ottamatta ja ota seuraava annos tavanomaisena ajankohtana. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

Jos oksennat ennen kuin INTELENCE-tabletin ottamisesta on kulunut 4 tuntia, ota uusi annos aterian jälkeen. Jos oksennat, kun INTELENCE-tabletin ottamisesta on kulunut yli 4 tuntia, sinun ei tarvitse ottaa uutta annosta ennen tavanomaista ajankohtaa.

Jos olet epävarma, miten annoksen unohtamisen tai oksentamisen yhteydessä pitää toimia, käänny lääkärin puoleen.

Älä lopeta INTELENCE-tablettien ottamista keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa
HIV-lääkitys voi parantaa vointiasi. Älä lopeta INTELENCE-tablettien tai muiden HIV-lääkkeitten käyttöä, vaikka vointisi olisikin parempi. Hoidon lopettaminen voi lisätä vaaraa, että virus muuttuu resistentiksi. Keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

INTELENCE-hoitoon liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheydet mainitaan alla.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä)

- ihottuma. Ihottuma on tavallisesti lievää tai kohtalaista. Harvinaisissa tapauksissa on raportoitu erittäin vaikeaa ihottumaa, joka voi mahdollisesti olla hengenvaarallista. Siksi on tärkeää, että otat välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu ihottumaa. Lääkäri neuvoo, miten hoidat oireita ja onko INTELENCE-hoito syytä lopettaa.
- päänsärky
- ripuli, pahoinvointi.

Yleiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10:sta)

- allergiset reaktiot (yliherkkyys)
- diabetes, ruokahalun heikkeneminen
- ahdistuneisuus, unisuus, unettomuus, unihäiriöt
- käsien tai jalkaterien kihelmöinti tai kipu, puutuminen, ihon herkkyyden häviäminen, muistinmenetykset, väsymys
- näön sumeneminen
- munuaisten toimintahäiriö, korkea verenpaine, sydänkohtaus, raskautta aiheuttava hengenhädistys
- oksentelu, närästys, vatsakipu, vatsan pingottuneisuus, mahatulehdus, ilmavaivat, ummetus, suutulehdus, suun kuivuminen
- yöhikoilu, kutina, kuiva iho
- joidenkin verisoluarvojen tai veren kemiallisten ominaisuuksien muutos. Nämä voidaan todeta verikokeiden ja/tai virtsakokeiden tulosten perusteella. Lääkäri kertoo näistä sinulle. Esimerkki on veren punasolujen vähyys.

Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 100:sta)

- vähentynyt veren valkosolujen määrä
- infektion oireet (esim. imusolmukkeiden suureneminen ja kuume)
- poikkeavat unet, sekavuus, ajan ja paikan tajun hämärtyminen, hermostuneisuus, painajaiset
- uneliaisuus, vapina, pyörtyminen, kouristukset, tarkkaavuuden häiriö
- huimaus, hitaus
- raskautta aiheuttava rintakipu, sydämen rytmihäiriöt
- hengitysvaikeudet
- yökkäily, haimatulehdus, veren oksentaminen
- maksasairaudet, kuten hepatiitti (maksatulehdus), maksan laajentuminen
- liikkahikoilu, kasvojen ja/tai kurkun turpoaminen
- miesten rintojen suureneminen.

Harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 1 000:sta)

- aivohalvaus
- vaikea ihottuma, johon liittyy rakkuloita tai ihon kuoriutumista etenkin suun tai silmien ympärillä; tällainen saattaa olla lapsilla ja nuorilla yleisempää kuin aikuisilla.

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset (saattavat esiintyä enintään yhdellä potilaalla 10 000:sta)
- vaikeat yliherkkyysoireet, joille oli ominaista ihottuma johon liittyi kuumetta ja elintulehduksia (kuten maksatulehdus).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. INTELENCE-tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja purkissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Ei saa käyttää sen jälkeen, kun purkin ensimmäisestä avaamiskerrasta on kulunut 6 viikkoa.

Säilytä INTELENCE-tabletit alkuperäisessä purkissa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle. Purkki sisältää kolme pientä kuivausainepussia, jotta tabletit pysyvät kuivina. Nämä pussit on pidettävä aina purkissa eikä niitä saa syödä. Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä INTELENCE sisältää

- Vaikuttava aine on etraviriini. Yksi INTELENCE-tabletti sisältää 200 mg etraviriinia.
- Muut aineet ovat hypromelloosi, silisifioitu mikrokiteinen selluloosa, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, kroskarmelloosinatrium ja magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tämä lääkevalmiste on valkoinen tai luonnonvalkoinen, kaksoiskupera, pitkänomainen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”T200”.

60 tablettia ja kolme kuivausainepussia tablettien kuivana pitämiseen sisältävä muovipurkki.

Myyntiluvan haltija

Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia.

Valmistaja

Janssen-Cilag SpA, Via C. Janssen, 04100 Borgo San Michele, Latina, Italia.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
infojaces@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom

Janssen-Cilag Ltd.
Tel: +44 1 494 567 444

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.